

**Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung
der otoakustischen Emissionen zur
Differenzierung von cochleärer und
retrocochleärer Hörstörung bei Patienten mit
Vestibularisschwannom**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Evelyn Börner

geboren am 27.05.1986 in Erfurt

Gutachter:

1. Prof. Dr. Orlando Guntinas-Lichius, Jena
2. Prof. Dr. Frank Richter, Jena
3. Prof. Dr. Dirk Eßer, Erfurt

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.03.2015

Abkürzungsverzeichnis

ADANO	Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und Neurootologen
Auflg.	Auflage
AEP	auditorisch evozierte Potentiale
BERA	brainstem evoked response audiometry
BM	Basilarmembran
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CF	charakteristische Frequenz
CISS	constructive interference in a stady state
daPa	Dekapascal = 10 Pascal
dB	Dezibel
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
EEG	Elektroenzephalogramm
EOAE	evozierte otoakustische Emissionen
etc.	et cetera
f₂	Primärtonfrequenz bei Registrierung der DPOAE
FAEP	frühe akustisch evozierte Potentiale
FFT	Fast-Fourier-Transformation
Hz	Hertz
IBM	International Business Machines Corporation
IHC	innere Haarzellen
I/O	Input/Output
KL	Knochenleitungshörschwelle im Tonaudiogramm
KLS	kategoriale Lautheitsskalierung
KU	Kategorialeinheiten
L₂	Primärtonpegel bei Registrierung der DPOAE
LL	Luftleitungshörschwelle im Tonaudiogramm
L_{dp}	Amplitude der DPOAE
L_s	Störuschen

max.	Maximum
min.	Minimum
mind.	mindestens
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl gültiger Werte
N.	Hirnnerv/Nervus
NF-2	Neurofibromatose Typ 2
nV	Nanovolt
OHC	äußere Haarzellen
OAE	otoakustische Emissionen
Psych.	psychisch
R²	Bestimmtheitsmaß
r	Korrelationskoeffizient
ROC	Receiver Operating Characteristic, Grenzwertoptimierungsanalyse
s	Steigung
SISI	short increment sensitivity index
SOAE	spontane otoakustische Emissionen
SD	Standardabweichung
SNR	signal to noise ratio, Signal-/Rauschverhältnis
T1w	T1 gewichtetes MRT-Bild
T2w	T2 gewichtetes MRT-Bild
TEOAE	transitorische otoakustische Emissionen
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
WHF	Würzburger Hörfeld
%	Prozent

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1. Das Vestibularisschwannom	3
2.2. Pathophysiologie des Vestibularisschwannom bedingten Hörverlustes	7
2.3. Cochleäre und retrocochleäre Schallverarbeitung	9
2.4. Cochleäre Hörstörung und Rekrutment	11
2.5. Audiologische Verfahren zur Unterscheidung sensorineuraler Schwerhörigkeiten	13
2.5.1. Funktionsdiagnostik der Hörbahn	13
2.5.2. Otoakustische Emissionen und deren Distorsionsprodukte	14
2.5.3. Rekrutmentnachweis mit DPOAE Input/Output-Funktionen	18
2.5.4. Kategoriale Lautheitsskalierung	19
2.5.5. Frühe akustisch evozierte Potentiale	22
2.5.6. Konventionelle Rekrutmenttests	24
2.5.7. Freiburger Sprachtest	26
3. Problemstellung und Ziele der Arbeit	27
4. Methodik	29
4.1. Probandenselektion	29
4.2. Ethikvotum und Probandeninformation	31
4.3. Ablauf der Messreihen	31
4.4. Bestimmung der Tumorgroße	33
4.5. Aufbau und Registrierung otoakustischen Emissionen	34
4.6. Versuchsablauf der kategorialen Lautheitsskalierung	36
4.7. Statistische Methodik	39
5. Ergebnisse	40
5.1. Voruntersuchungen	40
5.1.1. Ergebnisse der Tonaudiometrie	40
5.1.2. Ergebnisse der Stapediusreflexmessungen	42
5.1.3. Ergebnisse der Sprachaudiometrie	45
5.1.4. Ergebnisse der Rekrutmenttests	46
5.1.5. Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale	48
5.2. Ergebnisse der otoakustischen Emissionen und der kategorialen Lautheitsskalierung	57
5.2.1. DPOAE- und TPOAE-Amplituden	57
5.2.2. Mittlere Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen in den betrachteten Frequenzen	59

5.2.3.	Mittlere Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen in den betrachteten Frequenzen.....	61
5.2.4.	Steigungswerte bei Vestibularisschwannom und Erreichen der basalen Cochleawindung.....	63
5.3.	Ausgewählte Verfahren in Abhängigkeit der TumorgroÙe.....	64
5.3.1.	Hörverlust und TumorgroÙe	64
5.3.2.	Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen bei Vestibularisschwannomen in Abhängigkeit der TumorgroÙe	64
5.3.3.	Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen bei Vestibularisschwannomen in Abhängigkeit der TumorgroÙe	66
5.3.4.	Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung in Abhängigkeit der TumorgroÙe.....	67
5.4.	Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zum Rekrutmentnachweis.....	68
5.5.	Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zur Diagnose eines Vestibularisschwannomes	70
6.	Diskussion	71
6.1.	Probandenkollektiv und Zusammensetzung der Studienpopulation	71
6.2.	Ergebnisse der Voruntersuchungen.....	72
6.3.	Ergebnisse der Messungen der otoakustischen Emissionen	76
6.4.	Ergebnisse der kategorialen Lautheitsskalierung.....	80
6.5.	Wertung der Ergebnisse der kategorialen Lautheitskalierung und der otoakustischen Emissionen im Hinblick auf die Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung	82
6.6.	Wertung der Ergebnisse der kategorialen Lautheitskalierung und der otoakustischen Emissionen in Abhängigkeit der TumorgroÙe bei Vestibularisschwannom	84
6.7.	Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zum Rekrutmentnachweis.....	86
6.8.	Die Rolle der frühen akustisch evozierten Potentiale bei der Diagnostik kleiner Vestibularisschwannome	88
7.	Schlussfolgerungen	93
8.	Literaturverzeichnis	VI
9.	Anhang	XVIII
9.1.	Bestätigung Ethikvotum	XVIII
9.2.	Patienteninformationen/-aufklärungen	XIX
9.2.1.	Aufklärung Vestibularisschwannom.....	XIX
9.2.2.	Aufklärung Normalgehör/Innenohr Hörstörung	XXIII

9.3.	Einverständniserklärung.....	XXV
9.4.	Messprotokolle	XXVII
9.4.1.	Messprotokoll Vestibularisschwannom.....	XXVII
9.4.2.	Messprotokoll Normalgehör/Innenohrhörstörung	XXX
9.5.	Lebenslauf	XXXII
9.6.	Danksagung.....	XXXIII
9.7.	Ehrenwörtliche Erklärung	XXXIV

1. Zusammenfassung

Lange Zeit galt der Hörverlust bei einem Vestibularisschwannom als eine typisch retrocochleäre Schädigung. Neuere audiometrische Untersuchungen zeigten aber auch Hinweise auf eine zusätzliche cochleäre Komponente. Als Verfahren der ersten Wahl zur Diagnose des Vestibularisschwannomes gilt die Magnetresonanztomographie (MRT). Als sensitives Verfahren zur Diagnose des retrocochleären Geschehens haben sich die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) etabliert. Zusätzlich wird nun ein Verfahren benötigt, welches die cochleäre Komponente nachweist [otoakustische Emissionen (OAE), kategoriale Lautheitsskalierung (KLS), überschwellige Verfahren]. Bei Tumoren $<10\text{mm}$ verlieren die FAEP deutlich an Sensitivität. Die Diagnose von kleinen und sehr kleinen Vestibularisschwannomen stellt daher zudem ein Problem dar.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Diagnostik zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Schwerhörigkeit bei kleinen Vestibularisschwannomen mit Hilfe der KLS und der Wachstumsfunktionen aus den Distorsionsprodukten der OAE (DPOAE I/O-Funktionen) zu erweitern. Hierzu wurde die Sensitivität der Verfahren im Hinblick auf die Diagnose eines Vestibularisschwannomes und auf den Rekrutmentnachweis verglichen. Ein weiteres Ziel war die Sensitivitätsbeurteilung der Verfahren anhand der Tumorgroße bei Vestibularisschwannomen.

Es wurden 34 Patienten mit einem tonaudiometrischen Hörverlust von $<50\text{dB HL}$ in mindestens einer Frequenz zwischen 500-6000 Hz rekrutiert, davon 17 Patienten mit einem Vestibularisschwannom von $\leq 15\text{mm}$ Tumorgroße (Gruppe 1) und 17 mit einer Innenohrhörstörung (Gruppe 2). Neben Standarduntersuchungen erfolgten die Registrierung der FAEP sowie die Messung der KLS und die Generierung der DPOAE I/O-Funktionen.

Die Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen der KLS zeigten einen gering flacheren Verlauf bei Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2. Hinweise hierauf ergaben auch die Ergebnisse der DPOAE I/O-Funktionen (alle $p > 0,05$). Signifikante Unterschiede bezüglich der Steigungen zeigten sich, mit Ausnahme von 500Hz bei 0-10dB HL bei den KLS ($p = 0,040$), nicht (alle anderen $p > 0,05$). Rekrutment positive Befunde wurden mit beiden Verfahren

Zusammenfassung

bei zunehmendem Hörverlust dokumentiert. Eine optimale Sensitivität und Spezifität für den Nachweis eines Rekrutments ergab sich bei den OAE für beide Gruppen bereits ab geringen Hörverlusten (7,5-12,5dB HL bei 1500, 2000 und 6000Hz), bei der KLS erst bei mittelgradigen Hörverlusten (32,5-47,5dB HL bei 3000, 4000 und 6000Hz). Ein Rekrutmentnachweis mit der KLS war ab einer Tumorgröße von 5,45mm bei 3000Hz und 4000Hz bzw. ab 6,85mm bei 6000Hz mit 100% Sensitivität, aber nur geringer Spezifität (31,2-50%) möglich. Die FAEP waren bei den Vestibularisschwannomen für die gewählten Diagnosekriterien bei allen Stimulationspegeln signifikant verlängert (alle $p \leq 0,05$). Die Sensitivität für die Diagnose der Tumore ≤ 15 mm war dennoch gering. Bei 40dB konnte die Sensitivität der FAEP gesteigert werden. Die falsch positiven Befunde konnten hier durch Kombination der Welle V und interauraler Latenzdifferenz der Welle V auf Null reduziert werden.

Eine Differenzierung eines Vestibularisschwannomes von einer rein cochleären Hörstörung ist mit der KLS und den DPOAE I/O-Funktionen nicht möglich. Die vorliegenden Ergebnisse untermauern die These einer zusätzlich cochleären Komponente bereits bei kleinen Vestibularisschwannomen. Der flachere Verlauf der Funktionen könnte durch eine gemischt cochleär/retrocochleäre Komponente begründet sein. Ein Rekrutmentnachweis scheint mit Hilfe der DPOAE I/O-Funktionen bereits bei geringen Hörverlusten, bei der KLS erst bei mittelgradigen Hörverlusten möglich. Ab einer Tumorgröße von etwa 5mm erscheint die Durchführung der KLS zur Feststellung einer cochleären Komponente beim Vestibularisschwannom sinnvoll. Eine Vorhersage über den Grad des Rekrutments ist anhand der Tumorgröße jedoch nicht möglich. Das MRT bleibt bezüglich der Diagnostik des Vestibularisschwannomes das Verfahren der ersten Wahl. Durch Messung der FAEP bei geringen Stimulationspegeln kann die Sensitivität und insbesondere die Spezifität des Verfahrens bei kleinen Tumoren gesteigert werden. Die DPOAE I/O-Funktionen und Pegel-Lautheitsfunktionen können schließlich zur Verlaufsbeobachtung bei bereits diagnostiziertem Vestibularisschwannom im Hinblick auf die Progredienz der cochleären Komponente genutzt werden.

2. Einleitung

2.1. Das Vestibularisschwannom

Das Vestibularisschwannom ist ein gutartiger neuroektodermaler Tumor, der von den Schwannschen Zellen in den Myelinscheiden des VIII. Hirnnervs ausgeht. In den überwiegenden Fällen handelt es sich um eine Geschwulst im Ramus vestibularis des Nervus vestibulocochlearis. Histopathologisch ist es als ein typisches Neurilemmom (oder Schwannom, Neurinom, perineurales Fibroblastom) bzw. als ein bekapselter Nervenscheidentumor mit Antoni-A- und Antoni-B-Anteil, zu bezeichnen. Es kann aber auch ein Neurofibrom mit einem höheren Gehalt an neoplastischen Fibroblasten oder ein Misch tumor sein (*Arnold et al. 1999*). Der frühere Ausdruck „Akustikusneurinom“ ist heute auch noch geläufig. Er basiert auf dem veralteten Terminus Nervus statoacusticus für den VIII. Hirnnerv und der Ansicht, dass es sich um einen Tumor des akustischen Abschnittes des Nervs handelt. Das Vestibularisschwannom macht 6% aller neoplastischen intrakraniellen Raumforderungen aus und ist der häufigste Kleinhirnbrückenwinkeltumor. Die Inzidenz wird mit 1:100.000 angegeben (*Gal et al. 2010*). Es sind einseitig sporadische Formen (90%) von den selteneren bilateralen Schwannomen zu unterscheiden, die als Folge eines autosomal-dominant vererbten Defektes auf Chromosom 22 im Zusammenhang mit einer Neurofibromatose Typ 2 (NF-2) auftreten. Das Wachstum des Vestibularisschwannomes beginnt in der Regel in der Übergangszone zwischen glialen Zellen des zentralen und den Schwannschen Zellen des peripheren Nervensystems im Bereich des Ganglion vestibulare (Scarpea) im Meatus acusticus internus (intrameatale Lokalisation) (*Hempel 2005, Thiex 2001*) und breitet sich langsam mit einer Geschwindigkeit von durchschnittlich 1,2 mm/Jahr (*Yoshimoto 2005*) nach medial in Richtung des Kleinhirnbrückenwinkels aus. Es gibt aber auch primär extrameatale und intralabyrinthäre Formen. Die Klassifikationen der Vestibularisschwannome sind uneinheitlich. Sie orientieren sich in den meisten Fällen an der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors im Kleinhirnbrückenwinkel. Aktuellere Einteilungen sind unter anderem die von Samii 1997 in T1 bis T4

Einleitung

Tumoren (*Marten 2004*) und von Koos, der auch eine Einteilung in vier Grade vornimmt (*Abbildung 1, Koos et al. 1998*). Eine Bewertung der Tumorgröße hinsichtlich des Risikos für postoperative Komplikationen oder Defizite im Sinne einer Fazialisparese, eines Hörverlustes hat u.a. Kaylie 2001 in einer retrospektiven Analyse vorgenommen. Dabei werden Schwannome mit einer Ausdehnung intrakanalikulär oder im Kleinhirnbrückenwinkel bis 2cm als klein, zwischen 2-4cm als mittelgroß und Tumore mit einer Größe über 4cm als groß bewertet (*Kaylie 2001*).

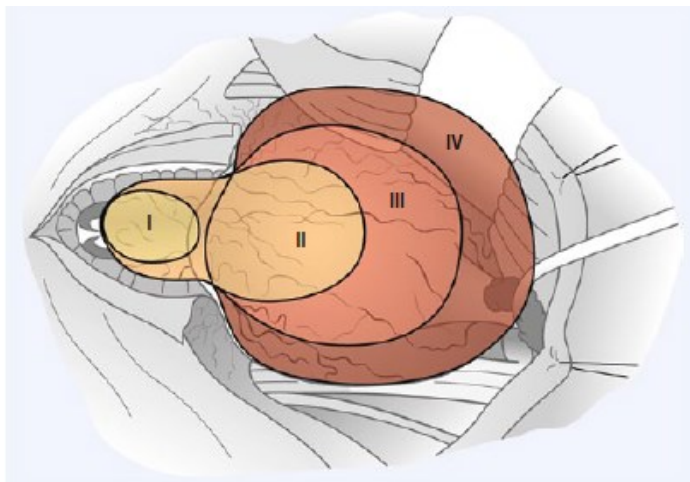


Abbildung 1: Koos-Klassifikation, I<10 mm, II<20 mm, III<30 mm, IV \geq 30 mm (aus Schick und Unterberg 2011).

Gesundheitliche Beeinträchtigungen erfährt der Patient für gewöhnlich erst ab einer bestimmten Tumorgröße. Das Manifestationsalter liegt bei 30 bis 60 Jahren (*Graf und Fisch 1979*). Die wichtigsten betroffenen Strukturen sind die Hirnnerven VIII, VII und V. Erstsymptom ist in den meisten Fällen ein progredienter unilateraler sensorineuraler Hörverlust, der sich seltener auch als akuter Hörsturz manifestiert. Weitere Symptome sind in absteigender Häufigkeit Tinnitus (meist hochfrequentes Pfeifen oder Rauschen), Schwindel, reduzierter Cornealreflex, Nystagmus, Hypästhesie und periphere Fazialisparese. Große Tumore zeigen darüber hinaus klinische Auffälligkeiten im Sinne von Hirndrucksymptomatik mit Nausea, Erbrechen und psychologischen Defiziten. Zudem führt die zunehmende Hirnstammkompression zu ataktischen Gangstörungen, Doppelbildern und Schluckstörungen, bei Beteiligung kaudaler Hirnnerven (IX-XII). Auch

Einleitung

unspezifische Symptome wie Druckschmerz im Ohr auf der betroffenen Seite oder occipitale Cephalgien werden von den Patienten angegeben (*Marten 2004*). Eine Übersicht über die Häufigkeit der wichtigsten klinischen Symptome sowie die Einteilung der Klinik nach betroffenen Hirnnerven und Hirnstrukturen ist in Tabelle 1 und Tabelle 2 gegeben.

	Hirnnerv	Symptom
Herdsymptome	N. VIII (Pars cochlearis)	Gehörabnahme, Tinnitus
	N. VIII (Pars vestibularis)	Schwindel, Gleichgewichtsstörungen
Nachbarsymptome	N. V	Parästhesien einer Gesichtshälfte
	N. VII	Gesichtszuckungen, Gesichtslähmungen
	N. VI	Doppeltsehen
	N. IX, X	Heiserkeit, Schluckstörungen
	Kleinhirn	Ungeschicktheit der Arme und Beine, Gehstörungen
	Pons, Medulla oblongata	Schwäche in den Armen und Beinen, Gleichgewichtsstörungen
Hirndrucksymptome		Kopfschmerzen, Nausea und Erbrechen, Stauungspapillen mit Abnahme der Sehkraft, psychische Störungen

Tabelle 1: Symptome nach betroffenen Hirnnerven und -strukturen (nach Berendes et al. 1979).

Symptom	Häufigkeit (%)
Einseitige Hörminderung/Hörverlust	98
Tinnitus	70
Schwindel	67
Hörsturz	5-15
Reduzierter Cornealreflex	33
Periphere Fazialisparese	12

Tabelle 2: Die wichtigsten klinischen Symptome beim Vestibularisschwannom (aus Schick und Unterberg 2011).

Die klassischen Diagnosekriterien des Vestibularisschwannomes sind eine unilaterale, meist basocochleär betonte Perzeptionsschwerhörigkeit im Tonaudiogramm, ein asymmetrischer Diskriminationsverlust in der Sprachaudiometrie, angehobene oder ausgefallene Stapediusreflexe auf der Schwannomseite und eine Untererregbarkeit des Vestibularorgans auf der betroffenen Seite in der kalorischen Prüfung. Die Symptome sind jedoch

Einleitung

nicht obligat. Bei bis zu 12% der Patienten findet sich eine normale tonaudiometrische Hörschwelle (*Tutar et al. 2012, Haapaniemi et al. 2000*). Das Sprachaudiogramm kann in 37-50% der kleinen Tumore wie auch in 24-25% bei mittleren und großen Tumoren normal ausfallen (*Höhmnn und Dornhoffer 1994, Selesnick et al. 1993*). Eine angehobene Reflexschwelle ist abhängig von der Literaturquelle in 70-100% anzutreffen (*Tackmann und Bockenhimer 1985*). Die Angaben über eine pathologische Unter- oder Unerregbarkeit des vestibulären Systems bei Vestibularisschwannomen differieren von 80-100% in der älteren Literatur (*Tackmann und Bockenhimer 1985*) bis lediglich 36% Unter- und 28% Unerregbarkeit in jüngeren Studien (*Haapaniemi et al. 2000*). Einen zusätzlichen spezifischen Hinweis auf ein retrocochleäres Geschehen kann man mit Hilfe der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) erhalten. Als Diagnosekriterien gelten dabei vor allem die Laufzeitverzögerung der Welle V, die Interpeaklatenz I-V sowie die dazugehörigen interauralen Differenzen (*Gosepath et al. 1995*). Verschiedene Studien zeigen aber, dass die FAEP gerade bei kleinen Tumoren erheblich an Sensitivität einbüßen (*Abbildung 2, Fortnum et al. 2009, Haapaniemi et al. 2000, Gosepath et al. 1995, Robinette et al. 2000, Schmidt et al. 2001, Chandrasekhar et al. 1995, Gordon und Cohen 1995*).

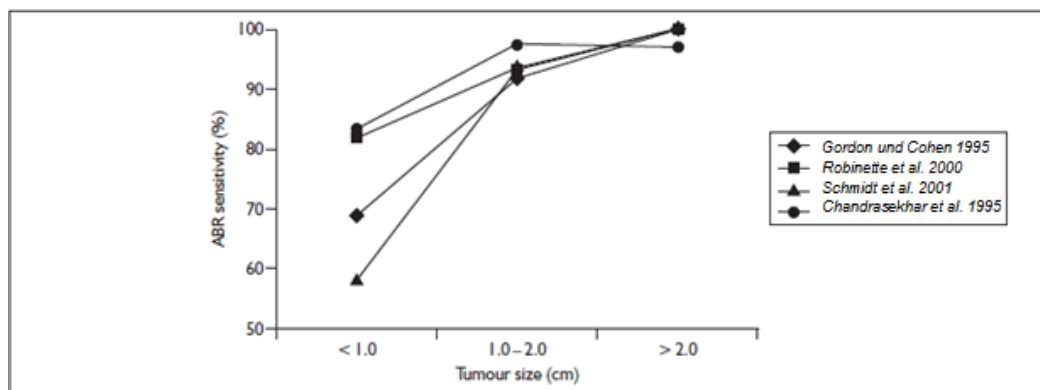


Abbildung 2: Sensitivität der FAEP in Abhängigkeit der Tumorgöße in verschiedenen Studien (aus Fortnum et al. 2009).

Als Methode der ersten Wahl gilt heute die Magnetresonanztomographie (MRT), da mit ihrer Hilfe schon wenige Millimeter große Vestibularisschwannome mit einer Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% diagnostiziert werden können (*Fortnum et al. 2009, Gosepath et al. 1995*).

Einleitung

Eine bevorzugte Wichtung ist das T2w-Bild, in dem sich der Tumor hyperintens zum benachbarten Hirnparenchym manifestiert (Abbildung 3a). Eine weitere Darstellung ist über das T1w-Bild nach intravenöser Gadolinium-Gabe möglich, woraufhin das Schwannom ein kräftiges Kontrastmittelenhancement zeigt (Abbildung 3b). Den besonderen Anforderungen an die Bildqualität bei der Diagnose von sehr kleinen intrakanalikulären Vestibularisschwannomen werden neuere Sequenzen (CISS) in der MRT-Technologie gerecht (*Horger et al. 2010*).

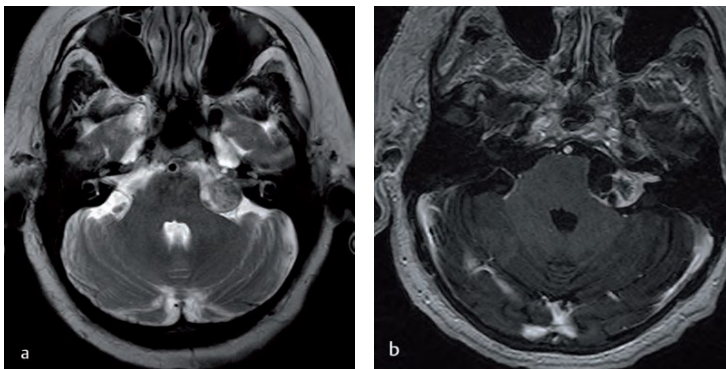


Abbildung 3: MRT eines Schwannoms des N. vestibularis links mit intra- und extrameataler Ausdehnung – a: T2w-Bild, b: T1w-Bild mit Kontrastmittelenhancement (aus Aschenbach und Eßer 2011).

Zur Behandlung und Beratung der Patienten gibt es heute im Wesentlichen drei bewährte Konzepte: die Mikrochirurgie, die Radiatio und die „wait and scan“-Option. Die Auswahl des jeweiligen Verfahrens orientiert sich an der Tumorgroße, den begleitenden Symptomen oder klinischen Befunden, dem Patientenalter, Nebenerkrankungen und dem Patientenwunsch (*Arthurs et al. 2010*).

2.2. Pathophysiologie des Vestibularisschwannom bedingten Hörverlustes

Aus pathophysiologischer Sicht wird angenommen, dass Verdrängungsmechanismen mit Kompression der umliegenden Strukturen für die Entwicklung der im Absatz 2.1 genannten klinischen und audiologischen Symptome verantwortlich sind. Es handelt sich dabei um einen schleichenden Prozess, da durch das langsame Wachstum des Tumors und dessen Ausdehnung in die Freiräume des Kleinhirnbrückenwinkels und des

Einleitung

inneren Gehörganges eine Anpassung der umliegenden Gewebe sowie zentrale Kompensationsmechanismen ermöglicht werden. Deshalb treten akute vestibuläre Symptome eher selten oder erst in späteren Erkrankungsstadien auf (*Gosepath et al. 1995*).

Bei der Entstehung des Hörverlustes wird eine wachstumsbedingte Kompression des Nervus cochlearis und/oder der Arteria cerebelli anterior inferior, die den Hörnerv versorgt, angenommen (*Badie et al. 2001, Kanzaki und Ogawa 1988*). Es handelt sich also um einen retrocochleären Prozess. Wie schnell es zu einem Progress des Hörschwellenschwundes kommt ist aber weniger von der initialen Tumorgröße bei Diagnose abhängig als von der Geschwindigkeit des Tumorwachstums (*Sughrue et al. 2011a*). Auch scheinen nicht-neoplastische histopathologische Veränderungen im Tumor, wie Mikrohämorrhagien und Fibrose, einen Einfluss auf die Ausprägung des Hörverlustes zu haben (*Sughrue et al. 2011b*). Die Anordnung der von der Basis der Schnecke ausgehenden efferenten Nervenfasern im äußeren Bereich des Nervus cochlearis könnte die Ursache für die häufige Ausprägung eines Hochtonhörverlustes bei Vestibularisschwannom-Patienten sein (*Tutar et al. 2012*).

Lange Zeit galt der Hörverlust bei Patienten mit Vestibularisschwannom als eine typische retrocochleäre Schädigung (*Gouveris et al. 2007*). Audiometrische Untersuchungen zeigten aber in verschiedenen Studien Hinweise auf eine zusätzliche cochleäre Komponente. So ist in einigen Fällen ein positives Rekrutment, als Indikator einer cochleären Schädigung, in überschwelligen audiometrischen Tests nachgewiesen worden (*Hesse und Laubert 2002, Tackmann und Bockenhimer 1985*). Andere Arbeiten dokumentierten bei der Ableitung der otoakustischen Emissionen (OAE) auch schon bei geringen Hörverlusten pathologische Befunde. So untersuchten u.a. Pröschel et al. den Verlust der transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) bei Vestibularisschwannom-Patienten als Hinweis für eine cochleäre Genese der Hörstörung in Abhängigkeit vom Hörverlust (*Hoth et al. 1994, Prasher et al. 1995, Pröschel et al. 1994*). Es folgten Untersuchungen mit den Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen (DPOAE), deren Amplitudenrückgang im DP-Gramm als Hinweis

einer cochleären Genese gewertet wurde (*Gouveris et al. 2007, Oeken 1996, Telischi 2000*). Als Ursache dieser cochleären Komponente wird eine Minderperfusion der Cochlea durch Kompression der Arteria labyrinthi und die Störung der efferenten Innervation der äußeren Haarzellen (OHC) diskutiert (*Oeken 1996*). Als histopathologische Veränderungen wurden sowohl die Degeneration der Stria vascularis, des Ligamentum spirale als auch der inneren Haarzellen (IHC) und OHC nachgewiesen. Ein endolymphatischer Hydrops und eosinophile Ablagerungen in den perilymphatischen Räumen der Cochlea waren ebenso vorhanden (*Mahmud et al. 2003*).

Zum Verständnis der sensorineuralen Veränderungen, die im Rahmen des Wachstums des Vestibularisschwannomes entstehen, ist die Kenntnis der Physiologie der cochleären und retrocochleären Schallverarbeitung relevant. Diese, sowie die diagnostischen Mittel zur Unterscheidung von sensorineuralen Hörstörungen, sollen in den folgenden Kapiteln beschrieben werden.

2.3. Cochleäre und retrocochleäre Schallverarbeitung

Das Ohr ist in der Lage Schall über einen Dynamikbereich von über 120dB zu verarbeiten. Weiterhin weist es eine außerordentliche Frequenzselektivität von 0,02 bis 20kHz auf. Dabei liegt beispielsweise das Diskriminationsvermögen im Frequenzbereich bis ca. 1000Hz bei nur 0,3% (entspricht ca. 3Hz) (*Kafka-Lützwow 1997*). Verantwortlich für diese hohe Sensitivität des Ohres sind die cochleären und retrocochleären Verarbeitungsmechanismen des akustischen Systems.

Cochleäre Schallverarbeitung: Auslöser eines akustischen Sinneseindrucks sind Dichteschwankungen der Luft unterschiedlicher Frequenz und Amplitude (Schall), welche von der Ohrmuschel aufgenommen und über den äußeren Gehörgang zum Trommelfell weiter geleitet werden. Über die Schwingungen des Trommelfelles gelangt der Reiz weiter zu den Gehörknöchelchen des Mittelohres und nach Schallverstärkung durch diese, zum Innenohr. Die Schallverarbeitung des Innenohres wird durch die

Einleitung

Cochlea gewährleistet, die im Inneren des Felsenbeines liegt und die Form eines Schneckengehäuses besitzt. Die Schallreize werden über das ovale Fenster an die flüssigkeitsgefüllten Hohlräume der Cochlea übertragen. Es entsteht dadurch eine **Wanderwelle** der Basilarmembran (BM) im cochleären Hohlraum, die durch Bekesy 1942 erstmals als passiv linear und wenig frequenzspezifisch beschrieben wurde (Abbildung 4, rot). Das Amplitudenmaximum dieser Welle liegt bei hohen Frequenzen in der Nähe der Schneckenbasis und bei tiefen Frequenzen im Bereich der Spitze der Cochlea und bricht nach Erreichen des Amplitudenmaximums abrupt ab.

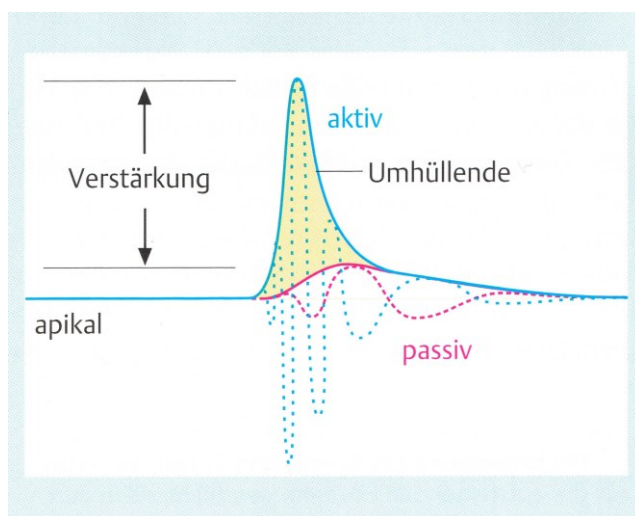


Abbildung 4: Schematische Darstellung der aktiven und passiven Wanderwelle (aus Lehnhardt und Laszig 2009).

Anfang der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts konnte mit der Mössbauer-Technik nachgewiesen werden, dass die präzise Verarbeitung des Schallreizes auf Ebene der BM absolut nichtlinear und mit vergleichbarer Frequenzabstimmung zu den afferenten Neuronen des jeweiligen BM-Abschnitts geschieht (Sellick et al. 1982, Johnstone et al. 1986). Ursache dafür ist eine aktive Verstärkung der Wanderwelle am frequenzspezifischen Ort der BM durch die äußeren Haarzellen (OHC) des Corti-Organ bis etwa 60dB SPL (Abbildung 4, blau). Sie enthalten ein spannungsabhängiges Motorprotein mit dem Namen **Prestin** (Zheng et al. 2000, Sziklai et al. 2003). Die OHC werden durch eine Scherbewegung zwischen Tektorialmembran und BM am Ort der Maximalauslenkung der BM erregt. Die Reizung der inneren Haarzellen (IHC) erfolgt durch den Endolymphstrom, der durch die

Einleitung

Verstärkung der OHC respektive einen ausreichend hohen Schallreiz zu Stande kommt. Die mechanische Schallenergie wird im Folgenden in elektrische Signale transformiert (elektromechanischer Transduktionsvorgang).

Retrocochleäre Schallverarbeitung: Die Tonotopie der Frequenzverarbeitung, die sich auf der BM widerspiegelt erfolgt auch auf neuronaler Ebene durch Verschaltung der IHC mit jeweils nur einer Afferenz des Nervus cochlearis und deren Weitergabe an die jeweiligen Projektionsfelder des Gyrus temporalis lateralis – **Ortsprinzip**. Hierdurch ist jede angeschlossene Afferenz einer bestimmten sogenannten charakteristischen Frequenz (CF) zugeordnet. Weiterhin wird die Periodendauer der jeweiligen Frequenz durch die zeitliche Folge der Aktionspotentiale in der Nervenfaser kodiert – **Periodizitätsprinzip**. Abhängig von der Auslenkung der IHC kommt es zu **phasengekoppelten Entladungen** in den afferenten Neuronen (*Kafka-Lützow 1997*). Der Schallpegel ist bis etwa 40dB in der Entladungsrate pro Einzelfaser verschlüsselt. Bei höheren Schallenergien dehnt sich der Erregungsbereich auf der BM aus, so dass mehr Sinneszellen erregt werden. Die Pegelkodierung erfolgt dann über die zusätzliche Rekrutierung von Nervenfasern (*Zenner 2000*). 95% der Nervenfasern des Nervus cochlearis sind Afferenzen. Zu 5% enthält der Hörnerv aber auch efferente Fasern, welche die cochleären Verstärkungsmechanismen („**Cochlear amplifier**“) beeinflussen (*Lieberman et al. 1996*).

2.4. Cochleäre Hörstörung und Rekrutment

Bei einer Funktionsstörung oder einem Verlust der OHC, wie es für gewöhnlich bei einer cochleären Perzeptionsschwerhörigkeit der Fall ist, kommt es zu einem Verlust der nichtlinearen Dynamikkompression in der Cochlea mit Einbußen in der Sensitivität und Trennschärfe des Gehörs (*Lehnhardt und Janssen 2009*, Abbildung 5a). Kleine und mittlere Pegel bis etwa 60dB erhalten nicht den nötigen Energiezuschuss für die Anregung der IHC, sodass der Transduktionsmechanismus der IHC nicht oder nur eingeschränkt stattfindet. Pegel über 60dB führen über den rein passiven

Einleitung

linearen Charakter der Wanderwelle zu einer ausreichenden Erregung der IHC, somit kann in dem Fall eine angemessene Übertragung erfolgen. Bei einem Innenohrschwerhörigen ist im mittleren Pegelbereich ein stärkerer Anstieg des Lautheitsempfindens zu verzeichnen als bei einem Gehörgesunden. Im hohen Pegelbereich gleichen sich die Lautheitsurteile von Normalhörenden und Innenohrschwerhörigen wieder an (**Lautheitsausgleich**). Die für die Frequenzselektivität nötige Trennschärfe geht dabei aber verloren (Abbildung 5b). Dieses Phänomen ist allgemein als **Rekrutment** bekannt. Der Begriff entstand aus der früheren Annahme heraus, dass es bei hohen Schallpegeln zur Kompensation des Hördefizits zu einer zusätzlichen Rekrutierung von Nervenfasern kommt (*Janssen 2005, Lehnhardt und Janssen 2009*).

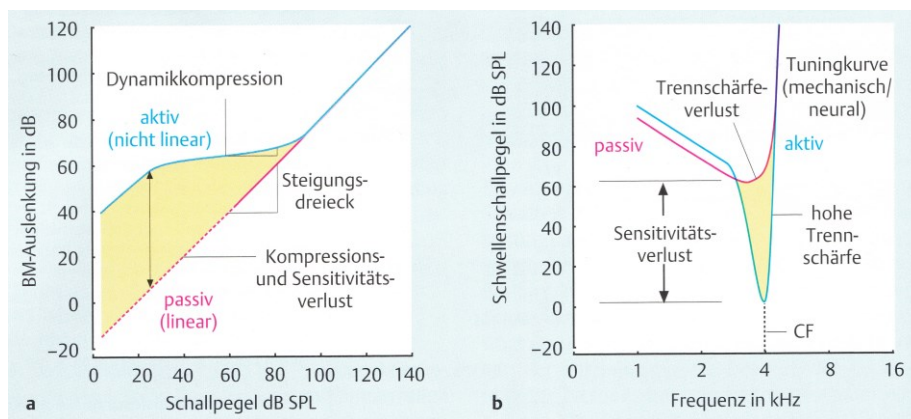


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Dynamik (a) und Trennschärfe (b) der BM bei passiver Aktivierung (rot) und aktiver Verstärkung durch die OHC (blau) (aus Lehnhardt und Laszig 2009).

In Deutschland sind etwa 12% der Menschen von einer therapiebedürftigen Innenohrschwerhörigkeit betroffen (*Boenninghaus und Lenarz 2007*). Klinisch äußert sich das cochleäre Defizit in den meisten Fällen in einer beidseitigen basocochleär betonten Perzeptionsschwerhörigkeit. Ein weiteres, häufiges und störendes Symptom der cochleären Schwerhörigkeit tritt mit dem Tinnitus als permanentes Pfeifen oder Rauschen auf. Tonaudiometrisch zeigt sich eine Schwellenabwanderung in Luft- und Knochenleitung, ein positives Rekrutment in diversen überschwelligen Tests, ein Amplitudenrückgang oder ein Verlust der otoakustischen Emissionen und ein Sprachverständlichkeitsverlust im Sprachaudiogramm (*Boenninghaus und*

Lenarz 2007). Auf diese Aspekte wird in den folgenden Kapiteln 2.5.1 bis 2.5.7 genauer eingegangen.

2.5. Audiologische Verfahren zur Unterscheidung sensorineuraler Schwerhörigkeiten

2.5.1. Funktionsdiagnostik der Hörbahn

Die subjektiven und objektiven audiologischen Verfahren zur Differentialdiagnose von Hörstörungen sind in Abbildung 6 dargestellt. Einige der in der vorliegenden Studie eingesetzten Verfahren sollen in den folgenden Abschnitten beschrieben werden. Sie ermöglichen prinzipiell eine Differentialdiagnose von sensorineuralen Hörstörungen – also eine Unterscheidung von cochleären und retrocochleären Veränderungen, die sich тонаudiometrisch nicht differenzieren lassen. Besonders hervorzuheben sind hier die studienrelevanten Methoden der otoakustischen Emissionen (OAE) und der kategorialen Lautheitsskalierung (KLS) sowie deren Rolle beim Nachweis eines Rekrutments. Zudem werden die eingesetzten konventionellen Rekrutmenttests sowie die für die Diagnostik des Vestibularisschwannomes relevanten frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) erläutert.

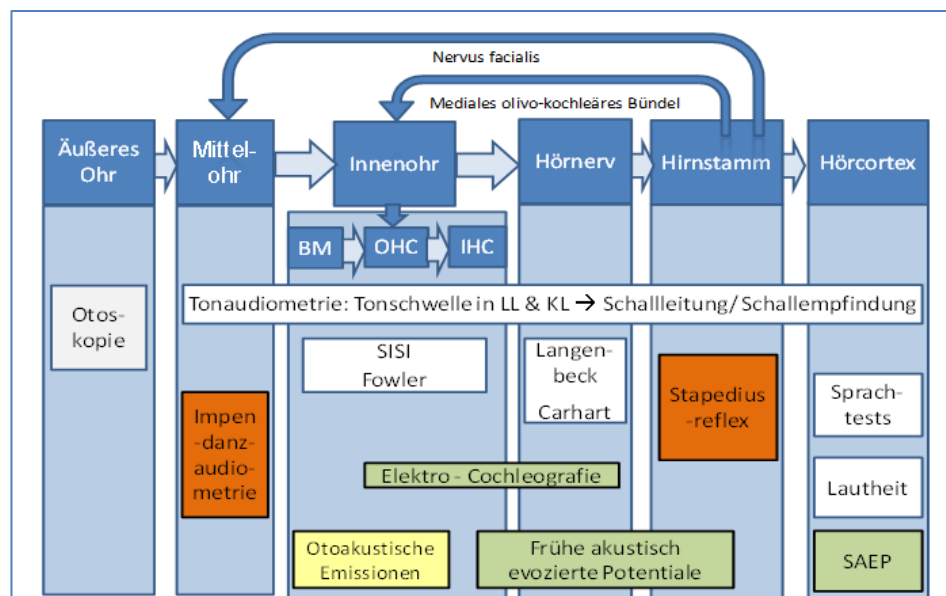


Abbildung 6: Funktionsdiagnostik der Hörbahn mit subjektiven (weiß) und objektiven (farbig) Messverfahren (nach Janssen 2005).

2.5.2. Otoakustische Emissionen und deren Distorsionsprodukte

Das Innenohr ist nicht nur in der Lage Schall, der von außen in das Ohr gelangt, in physikalische und elektrische Signale zu transformieren; es sendet auch Schallimpulse über das Mittelohr, Trommelfell und den äußeren Gehörgang zurück. Diese Aussendungen mit sehr kleinen Schallpegeln (20dB SPL bis <-30dB SPL) sind spontane otoakustische Emissionen (SOAE) und können mit einem empfindlichen Mikrophon im äußeren Gehörgang aufgenommen werden. Als Energiequelle der otoakustischen Emissionen (OAE) gelten die OHC. Die hoch abgestimmten motilen Funktionen der OHC bei der Reizverarbeitung im Corti-Organ wurden in Kapitel 2.3 bereits beschrieben. Die durch die OHC generierte Wanderwelle wird mit Ausgang an ihrem frequenzspezifischen Standort in der Hörschnecke nach denselben Gesetzen retrograd zurückgeleitet wie die durch den primären Schallreiz ausgelöste antegrade Wanderwelle (*Hoth und Neumann 2006a*). Damit können die nichtlinearen Verstärkungsmechanismen in der Cochlea objektiv nachgewiesen werden. In der Diagnostik werden vor allem durch akustische Signale evozierte otoakustische Emissionen (EOAE) nachgewiesen. Hier sind vor allem die transitorisch evozierten otoakustischen Emissionen (TEOAE) und die Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE) von Bedeutung.

Otoakustische Emissionen (OAE)			
Spontane otoakustische Emissionen (SOAE)	Evozierte otoakustische Emissionen (EOAE)		
	Poststimulatorische OAE	Perstimulatorische OAE	
	Transitorisch evozierte OAE (TEOAE)	Stimulusfrequenz-Emissionen (SFOAE)	Otoakustische Distorsionsprodukte (DPOAE)

Abbildung 7: Einteilung der otoakustischen Emissionen (aus *Hoth und Neumann 2006a*).

Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE): Die TEOAE sind Ausdruck der durch die OHC erzeugten mechanischen Aktivität des Innenohres (*Hoth und Neumann 2006b*). Wird das Ohr durch einen kurzen Schallimpuls in Form eines Klick- oder Tonpulses erregt, so versetzt die

Einleitung

entstehende Wanderwelle die BM über einen breiten Bereich in Schwingungen. Die an dem jeweiligen frequenzspezifischen Standort der Cochlea befindlichen OHC werden von der Wanderwelle nacheinander von basal nach apikal erfasst und reagieren mit Stoßantworten, die poststimulatorisch über eine Sonde aufgenommen werden können (*Janssen 2009*). Die Latenzen der Antworten liegen zwischen 0-20ms (*Hoth und Neumann 2006a*). Dabei stammen die frühen Emissionen aus den basalen Abschnitten der Basilarmembran und sind hochfrequent. Die zeitverzögerten mittel- und tieffrequenten TEOAE sind aus den mittleren und apikalen BM-Abschnitten ableitbar. Die Ergebnisse der TEOAE-Messungen können in zeit- oder frequenzabhängigen Funktionen dargestellt werden (Abbildung 8, oben). Die durch einen breiten Klickreiz ausgelösten TEOAE umfassen bei einem Normalhörenden Frequenzen zwischen 600Hz und 5000Hz (*Hauser et al. 1991, Janssen 2009*). Mit kurzen Tonimpulsen können aber auch grob frequenzspezifische TEOAE erzeugt werden (*Probst et al. 1986, Norton und Neely 1987, Hauser et al. 1991*). Bei Verlust der motilen Funktionen der OHC in einem bestimmten Abschnitt der Cochlea verschwinden die dazugehörigen Latenzen und Frequenzen in der Summe der Stoßantworten der TEOAE. Ein Teil des TEOAE-Spektrums ist aber bei den meisten isolierten cochleären Hörverlusten noch ableitbar (*Wagner und Plinkert 1999*). Ein Ausbleiben der kompletten transitorischen Emissionen ist zu verzeichnen, wenn der geringste Hörverlust zwischen 500-4000Hz die Schwelle von 30dB HL überschreitet (*Hoth 1996*).

Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen (DPOAE): Während bei den TEOAE ein breiter Bereich der BM erregt wird, ist die Auslösung der DPOAE auf eine sehr schmale Zone in der Cochlea beschränkt und damit frequenzspezifisch. Es werden zwei Sinustöne ähnlicher Frequenz als Stimulus eingesetzt. Treffen diese Sinustöne der Frequenzen f_1 und f_2 ($f_2 > f_1$) auf ein nichtlineares System wie das Innenohr, so entstehen neben den frequenzspezifischen Antworten auf den Reiz zusätzliche Verzerrungsprodukte (Distorsionsprodukte), die mit den Eingangsfrequenzen in mathematischer Beziehung stehen. Beim Menschen haben die

Einleitung

Distorsionsprodukte mit der Frequenz $2f_1-f_2$ die größte Schalldruckamplitude (Gorga et al. 2000). Der Entstehungsmechanismus der DPOAE ist in Abbildung 8 dargestellt.

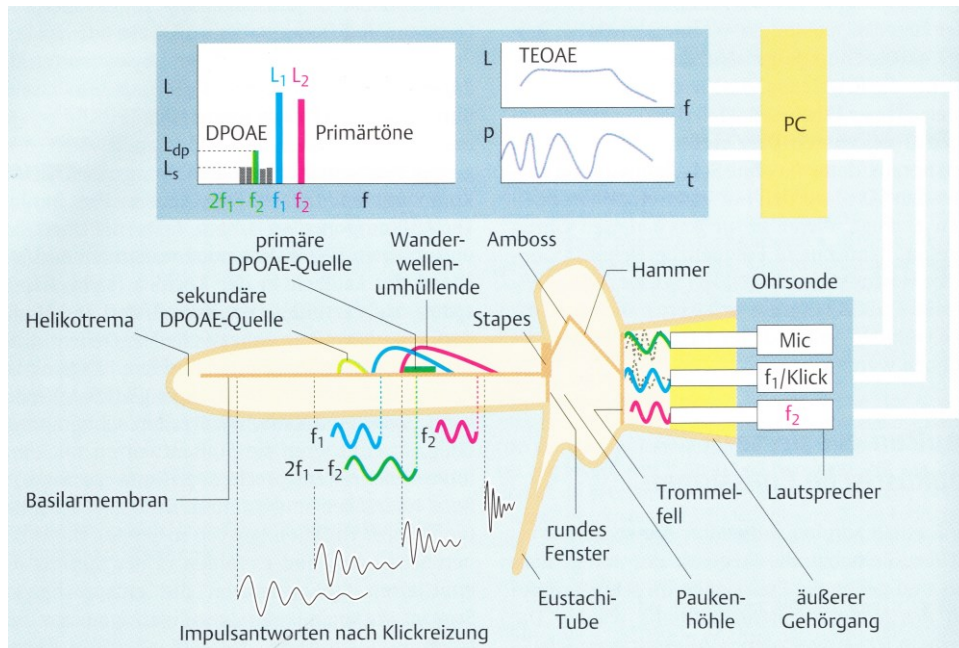


Abbildung 8: Entstehungsmechanismus und Messprinzip der TEOAE und DPOAE (aus Janssen 2009).

Die Primärtöne mit den Frequenzen f_1 und f_2 erzeugen auf der BM Wanderwellen, die sich im Bereich der Cochlea mit der Frequenz f_2 überschneiden (**f_2 -Bestfrequenz**). In dieser Überlappungszone werden die OHC von beiden Primärtönen angeregt und generieren eine zusätzliche Schwingung mit der Frequenz $2f_1-f_2$ (primäre DPOAE-Quelle, kubischer Differenzton), die sich retrograd zum äußeren Gehörgang bewegt und dort perstimulatorisch registriert werden kann (Janssen 2005, Janssen 2009). Neben dem Verzerrungsprodukt $2f_1-f_2$ entsteht eine sekundäre DPOAE-Quelle mit der Frequenz $2f_2-f_1$ am Cochleaort der Frequenz $2f_1-f_2$. Die Größe der Amplitude der DPOAE (L_{dp}) ist maßgeblich abhängig vom Pegel- und Frequenzverhältnis der Primärtöne (Harris et al. 1989, Brown und Gaskill 1990, Hauser und Probst 1991). Dadurch wird der Überlappungsbereich auf der BM und damit die Anzahl angeregter OHC festgelegt. Bei Normalhörenden können prinzipiell DPOAE der Frequenz $2f_1-f_2$ im Bereich zwischen 500Hz und 8000Hz erfasst werden (Janssen 2009). Je nach

Einleitung

untersuchtem Cochleaabschnitt werden optimale Emissionen jedoch, wie bereits erwähnt, bei verschiedenen Pegel- und Frequenzverhältnissen erreicht (*Brown und Gaskill 1990, Hauser und Probst 1991*). Als Orientierungsmarken galten in früheren Studien ein Frequenzverhältnis von $f_2/f_1=1,22$ und Pegeldifferenzen L_1-L_2 von 10dB oder 15dB im höheren Pegelbereich (*Brown und Gaskill 1990, Gaskill und Brown 1990, Gorga et al. 1993*). Bei niedrigeren und schwelennahen Pegeln können die Emissionen jedoch durch Anwendung eines speziellen Reizparadigmas weiter optimiert werden. Durch Darbietung der Primärtöne mit zunehmender Pegeldifferenz bei abnehmenden Reizpegel nach der Formel $L_1=0,4L_2+39\text{dB SPL}$ können die resultierenden DPOAE-Amplituden weiter maximiert werden (*Kummer et al. 1998, Kummer et al. 2000, Janssen 2005*). Bei dieser von Janssen erstmals beschriebenen **Pegelschere** haben sich konstante Frequenzverhältnisse von $f_2/f_1=1,2$ im mittleren Frequenzbereich (1000-4000Hz) und kleinere Frequenzverhältnisse bis zu $f_2/f_1=1,16$ im höheren Frequenzbereich als optimal erwiesen (*Janssen 2009*).

Die klinische Standardmessung der DPOAE erfolgt automatisiert bei Pegeln von $L_1=L_2=65\text{-}70\text{dB SPL}$ in unterschiedlichen Reizfrequenzen, wobei ein festes Frequenzverhältnis von in der Regel $f_2/f_1=1,22$ eingehalten wird. Die Pegel L_{dp} der gemessenen Distorsionsprodukte mit der Frequenz $2f_1-f_2$ werden gegen die Eingangsfrequenz f_2 in einem **DP-Gramm** aufgezeichnet (Abbildung 9).

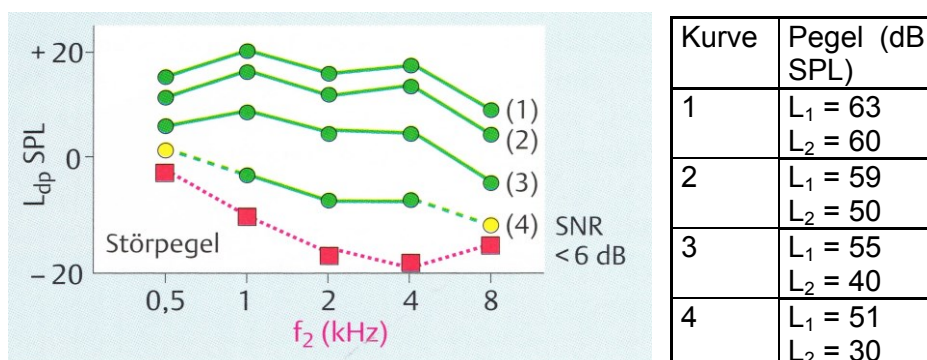


Abbildung 9: DP-Gramme bei unterschiedlichen Eingangspegeln; in Kurve 4 wird ein SNR von 6dB nicht erreicht (aus *Janssen 2009*).

Ein signifikantes Signal liegt vor, wenn die Amplitude des Distorsionsproduktes um mehr als 2 Standardabweichungen (SD) über der des Restrauschens liegt. In der klinischen Routine wird oft ein festes Signal-/Rausch-Verhältnis (SNR) von 6dB als Validitätskriterium festgelegt (*Hoth und Neumann 2006a*). DPOAE sind bei einer Innenohrschwerhörigkeit bis zu einem Hörverlust von 50dB HL nachweisbar (*Hoth 1996*). Eine Hörschwellenschätzung anhand der OAE-Amplitude ist nicht möglich (*Wagner und Plinkert 1999*). Ursächlich ist die interindividuelle Variabilität der OAE-Amplituden.

2.5.3. Rekrutmentnachweis mit DPOAE Input/Output-Funktionen

Werden die Emissionspegel L_{dp} (Output) gegen den Primärtonpegel L_2 (Input) einer Frequenz aufgezeichnet, so erhält man **DPOAE Input/Output-Funktionen (Wachstumsfunktionen, DPOAE I/O-Funktionen)**. Diese zeigen bei normaler Hörfunktion den typisch nichtlinearen Verlauf. Die Amplituden der Emissionen nehmen im niedrigen Pegelbereich stärker zu und erreichen bei einer bestimmten Intensität eine Sättigung mit flacherem Kurvenverlauf (Abbildung 10, Funktion IV).

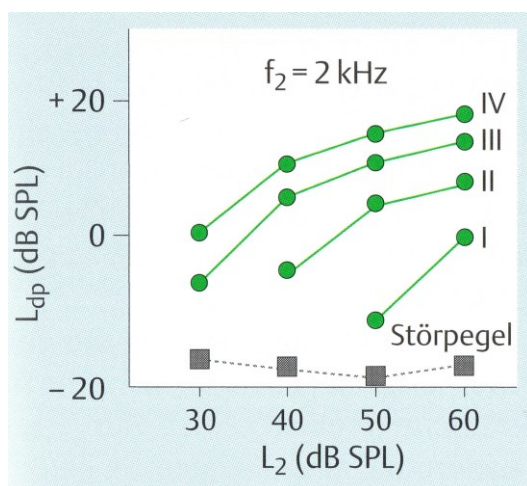


Abbildung 10: DPOAE-Wachstumsfunktionen bei Erholung des Gehörs nach Hörsturz; I-IV=erster bis vierter Therapietag (aus Janssen 2009).

Bei gestörter Innenohrfunktion mit Verlust der Dynamikkompression der OHC zeigt sich ein linearer Kurvenverlauf mit einer zunehmenden Steigung der DPOAE I/O-Funktion mit dem Hörverlust (*Janssen et al. 1998, Kummer et al. 1998*). Dies zu objektivieren gelingt durch die Berechnung der Steigung (s)

der Wachstumsfunktion in Abhängigkeit von der Primärtonfrequenz f_2 nach der Formel $s(f_2) = \Delta L_{dp} / \Delta L_2$ im Eingangspegelbereich $40 \leq L_2 \leq 60$ dB SPL. Bei Normalhörenden ist die DPOAE I/O-Funktion wegen des nichtlinearen Zusammenhangs von Reiz und Emission, durch eine Steigung von im Mittel 0,2 dB/dB charakterisiert. Bei cochleären Defekten mit Funktionseinbußen der OHC nimmt die Steigung Werte von $>0,7$ dB/dB an. Die Zunahme des Anstiegs der DPOAE I/O-Funktion scheint also ein objektivierbares Äquivalent des Kompressionsverlustes der OHC zu sein und damit ein Indikator für das Rekrutment (*Janssen 2005, Janssen 2009*).

Zur quantitativen Bestimmung des Hörverlustes eignen sich die extrapolierten DPOAE-Wachstumsfunktionen (*Boege und Janssen 2002*). Trägt man anstelle des Emissionspegels L_{dp} , den Schalldruck p_{dp} über L_2 auf, so ergibt sich eine lineare Beziehung der Werte (halblogarithmische Beziehung). Durch eine einfache lineare Regressionsberechnung kann nun eine Extrapolation der Wachstumsfunktion erfolgen. Der Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit der Primärtonpegelachse L_2 gibt den Schwellenpegel zur Auslösung eines DPOAE-Outputs wieder. Dieser weist eine hoch signifikante Korrelation ($p < 0,001$) mit der tonaudiometrischen Hörschwelle auf (*Boege und Janssen 2002*).

2.5.4. Kategoriale Lautheitsskalierung

Grundlage der kategorialen Lautheitsskalierung (KLS) ist die direkte Beurteilung der subjektiv empfundenen Lautheit eines Schallsignales (Sinuston, Schmalbandrauschen) auf einer Kategorialeskala (Numeral- oder Verbalskala). Seit 2006 gibt es ein nach ISO genormtes Verfahren zur Beurteilung des überschwelligen Lautheitsempfindens auf Basis der KLS (*DIN ISO 16832*). In Deutschland wurde das auch als Hörfeld- oder Hörflächenskalierung bezeichnete Verfahren von einer Forschergruppe in Würzburg im Jahr 1985 entwickelt und ist heute unter dem Begriff „Würzburger Hörfeld“ (WHF) bekannt (*Heller 1985, Hellbrück und Moser 1985*). Hier kommen fünf Verbalkategorien von „sehr leise-leise-mittellaut-laut-sehr laut“ zum Einsatz, die in einer zweiten Sitzung in zehn Subkategorien aufgeteilt werden können (zweistufiges Verfahren). Diese Verbalgruppierungen können auch auf eine Numeralskala (0-50 Einheiten)

übertragen werden (Abbildung 11). Weitere Varianten entstanden u.a. in den USA im Jahr 1990 mit dem „LGOB-Loudness Growth in $\frac{1}{2}$ -Octave Bands“ (Allen et al. 1990) und im Jahr 1995 mit dem „Oldenburger Verfahren“ (Hohmann und Kollmeier 1995), welches mit elf Verbalkategorien arbeitet (einstufiges Verfahren). Eine Weiterentwicklung des Oldenburger Verfahrens entstand im Jahre 2001 mit dem „Oldenburger ACALOS“ (Adaptive Categorical Loudness Scaling) (Brand und Hohmann 2002), welches u.a. auch als Referenzverfahren für die 2006 erstellte Norm ISO 16832 genutzt wurde (Brand 2007). Zum Einsatz kommt die KLS bei der Hörgeräteakustik und auch bei topodiagnostischen Fragestellungen. Insbesondere zur Beurteilung des Hörvermögens in Alltagssituationen bietet die KLS eine sinnvolle Alternative zu konventionellen audiologischen Verfahren (Kießling und Kinkel 2009).

Die Schallsignale sind in der Regel Schmalbandsignale mit Mittenfrequenzen, die den üblichen audiometrisch eingesetzten Frequenzen entsprechen (am häufigsten 500, 1000, 2000, 4000Hz). Die Wiedergabe der Schallsignale erfolgt im Freifeld oder über Kopfhörer. Bezüglich der Ergebnisse der KLS sind beide Verfahren vergleichbar (Kinkel und Neumann 1998). Die Darbietung im Freifeld wird insbesondere im Rahmen der Hörgeräteanpassung genutzt, die Kopfhörerwiedergabe eignet sich vor allem für topodiagnostische Fragestellungen (Kießling und Kinkel 2009). Der Pegel der angebotenen Signale soll möglichst das gesamte Hörfeld des Probanden (Dynamikbereich) abdecken. Durchgesetzt haben sich in der Praxis Pegel zwischen 20dB und 90dB, die in pseudozufälliger Reihenfolge dargeboten werden, um „Sequenzeffekte“ durch eine monoton auf- oder absteigende Pegelfolge zu vermeiden (Hellbrück et al. 1995, Kinkel 2007). Die Lautheitsurteile werden frequenzabhängig gegen den dargebotenen Pegel aufgetragen und durch Extrapolation in einer Pegel-Lautheitsfunktion dargestellt. Typische Beispiele einer solchen Funktion sind in Abbildung 11 zu sehen. Somit besteht die Möglichkeit, das interindividuell sehr unterschiedliche überschwellige Lautheitsempfinden darzustellen und anhand des Verlaufs der Pegel-Lautheitsfunktion Aussagen über das Hörvermögen zu treffen. Mit Hilfe der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion

Einleitung

können Aussagen über den Lautheitsanstieg und ein mögliches Rekrutment getroffen werden. Bei einer cochleären Hörschädigung nehmen die Pegel-Lautheitsfunktionen mit steigendem Hörverlust einen steileren Verlauf an, um sich im hohen Pegelbereich im Sinne eines positiven Rekrutments an die Normalkurve anzunähern (Abbildung 11 rechts, blau). Die Pegel-Lautheitsfunktion weist im Falle von Normalgehör eine Krümmung bei 40-50dB HL auf. Mit zunehmendem Hörverlust nimmt die Funktion einen linearen Verlauf an (Kießling 2000).

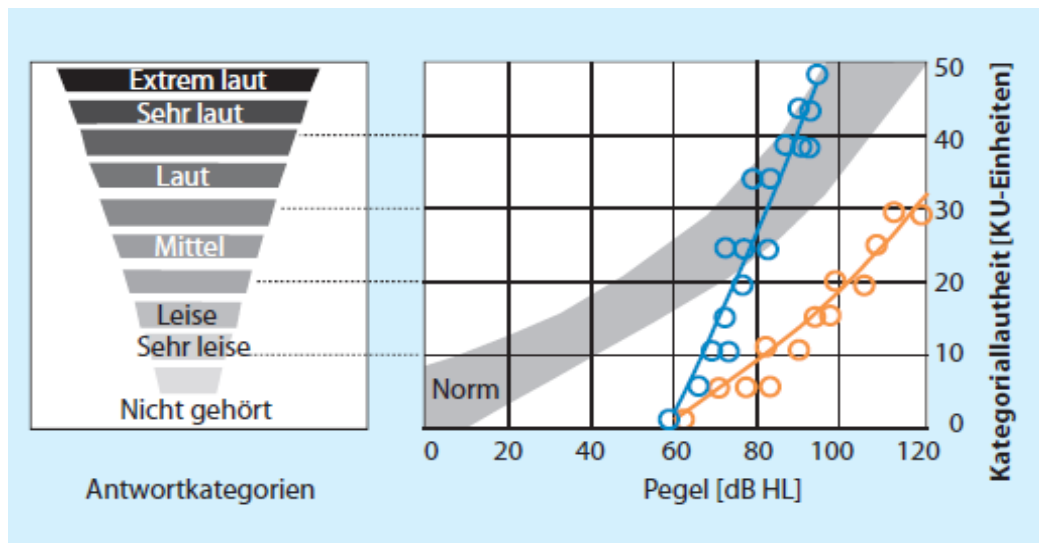


Abbildung 11: Sieben Antwortalternativen mit Zwischenstufen (grau unterlegt, linkes Bild) und die Überführung in die Kategorieinheiten 0-50KU (rechtes Bild) – hier Darstellung in einer Pegel-Lautheitsfunktion. Grau: Normalkurve, blau: Hörverlust mit Rekrutment, orange: Hörverlust ohne Rekrutment (aus Kießling und Kinkel 2009).

Die Steigung kann optimal im mittleren Teil der Kurve abgelesen werden. Da die Steigung bei gleichem Hörverlust eine erhebliche Streubreite aufweisen kann, gelten erst Werte $\geq 1,0 \text{ KU/dB}$ als zuverlässiger Rekrutmentnachweis (Kießling und Kinkel 2009).

Steigung KU/dB	Beurteilung
$\geq 1,0$	zuverlässig Rekrutment
0,75-1,0	Rekrutment wahrscheinlich
0,5-0,75	keine zuverlässige Aussage
$< 0,5$	sicher kein Rekrutment

Tabelle 3: Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion und Beurteilung bezüglich eines vorhandenen Rekrutments (aus Kießling und Kinkel 2009).

Diverse Studien haben gezeigt, dass mit Hilfe der KLS ein zuverlässiger Rekrutmentnachweis möglich ist. Insbesondere in den systematischen Untersuchungen von Kießling et al. 1996 wurde nachgewiesen, dass die KLS im Vergleich zu anderen überschwelligen Verfahren höchste Sensitivität besitzt (*Kießling et al. 1996, Kießling und Kinkel 2009*). Dabei bestehen keine Einschränkungen durch die Mittelohrfunktion, wie bei den Stapediusreflexen oder durch eine Seitendifferenz des Hörverlustes, wie bei dem Fowler-Test (*Kießling und Kinkel 2009*). Auch mit Hilfe der KLS gelang der Nachweis einer cochleären Komponente bei Vestibularisschwannompatienten (*Nieschalk et al. 1999, Völter et al. 2001*). Neben eindeutig Rekrutment negativen Befunden, insbesondere bei tonaudiometrisch geringem Hörverlust (<10dB HL), waren hier aber auch wiederholt Rekrutment positive Befunde zu verzeichnen.

2.5.5. Frühe akustisch evozierte Potentiale

Die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) gehören den auditorisch evozierten Potentialen (AEP) an. Sie können als Antwort der menschlichen Hörbahn auf einen akustischen Klickreiz (elektrischer Rechteckreiz) von der Schädeldecke abgeleitet werden (*Maurer 2005*). Die AEP repräsentieren in guter Näherung die jeweiligen Stationen der Hörbahn, wobei die FAEP ihren Ursprung in der Cochlea, den Hörnerven und den auditorischen Hirnstammkernen haben (*Picton et al. 1974*). Das Messverfahren, mit dem sie registriert werden, wird deshalb auch als Hirnstammaudiometrie oder brainstem evoked response audiometry (BERA) bezeichnet. Die AEP-Amplituden sind sehr klein (nV-Bereich). Demzufolge wird, wie bei den OAE, das Mittelungsverfahren (averaging) eingesetzt (nach *Clark et al. 1961*), um störende Anteile des EEG eliminieren oder zumindest verringern zu können. Die Ableitung erfolgt üblicherweise monaural über Elektroden am Vertex und am ipsilateralen Mastoid bzw. Ohr läppchen.

Die FAEP treten ca. 8-10ms nach dem auslösenden Schallreiz auf (*Jewett und Williston 1971, Mrowinski 2009*). Da es sich um ein objektives Verfahren handelt, kann es sowohl beim Neugeborenenhörscreening als auch bei fehlender Compliance oder Verdacht auf Aggravation eingesetzt werden

(Mrowinski 2009). Die generierten Potentiale sind die Wellen I-VII bzw. J1-J7 (nach dem Erstbeschreibern Jewett und Williston). Klinisch relevant sind vor allem die Potentialkomponenten I, III und V. Bei Schallpegeln >60dB sind alle FAEP-Wellen registrierbar (Hoth und Lenarz 1994). Bis zur subjektiven Hörschwelle ist nur die Welle V registrierbar und wird somit zu ihrer Abschätzung genutzt. Die mittels Klick-FAEP ermittelten Potentiale sind einem Frequenzbereich von etwa 2000-4000Hz zu zuordnen (Hoth 2010).

Die FAEP sind auch bei der Topodiagnostik von Hörstörungen von Bedeutung. Mit diesem Verfahren können prinzipiell Aussagen zu peripheren (sensorischen), neuralen und neuronalen (zentralen) Hörstörungen getroffen werden. Zur Differenzierung von cochleären und retrocochleären Hörstörungen, wie bei einem Vestibularisschwannom, sind die Leitzeiten sowie die Interpeaklatenzen und interauralen Latenzdifferenzen interessant. Mögliche Unterscheidungskriterien sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Insbesondere bei kleinen Vestibularisschwannomen können aber auch völlig normale FAEP abgeleitet werden (Absatz 2.1, Haapaniemi et al. 2000, Gosepath et al. 1995, Robinette et al. 2000). Die zentrale Leitzeit I-V gilt als ein sensibler Parameter zur Unterscheidung von cochleären und retrocochleären Hörschäden. Die Normalwerte liegen im Mittel bei 4,01ms bei einer Streubreite von $SD \pm 0,4ms$ (Hoth und Lenarz 1994).

Parameter	Cochleär	Retrocochleär
Leitzeit/Interpeaklatenz I-V Potentialmuster	normal, verkürzt J1-JV vollständig	verlängert Abbruch der Potentialkette möglich
Latenz V	normal, verlängert	stärker verlängert (80dB: $>5,6ms \pm 0,19$; 40dB: $>6,3ms \pm 0,3$)
Latenzdifferenz V-III Interaurale Differenz der Leitzeit V-I	normal, verkürzt $<0,3ms$	verlängert $\geq 0,3ms$
Interaurale Latenzdifferenz V Latenzkennlinie Amplitudenkennlinie Potentialschwelle	$<0,5ms$ z.B. einmündend Rekrutment $\leq 20dB$ über Hörschwelle	$\geq 0,5ms$ flacher Verlauf flacher Verlauf erhöht

Tabelle 4: Kriterien mittels der FAEP-Messung zur Unterscheidung einer cochleären und retrocochleären Hörstörung (aus Hoth und Lenarz 1994, Maurer 2005).

2.5.6. Konventionelle Rekrutmenttests

Die klassischen Rekrutmenttests zählen zu den sogenannten überschwelligen Verfahren, mit denen eine Beurteilung des subjektiven Hörvermögens oberhalb der Hörschwelle möglich ist. In diesem Bereich kann man die Entwicklung des subjektiven Lautheitsempfindens überprüfen. Abhängig von der verwendeten Methode ist ein direkter Rekrutmentnachweis oder zumindest der Nachweis eines Rekrutmentäquivalents möglich (*Lehnhardt und Mrowinski 2009*). In der vorliegenden Studie kommen der Fowler-Test, der short increment sensitivity index Test (SISI-Test), die Geräuschaudiometrie nach Langenbeck und die Stapediusreflexmessungen zum Einsatz. Nachfolgend werden die Verfahren und ihre Besonderheiten erläutert:

Fowler-Test: Ziel des Verfahrens ist es, einen möglicherweise vorhandenen Lautheitsausgleich bei deutlich seitendifferentem Gehör (mindestens 30dB HL Unterschied) direkt nachzuweisen. Dazu wird dem geschädigten Ohr ein fester Ton in der zu untersuchenden Frequenz angeboten. Der gleiche Ton wird auch auf das Gegenohr appliziert und in kleinen Pegelfolgen solange erhöht bis der Patient auf beiden Ohren eine gleiche Lautheit empfindet. Bei einer Innenohrschwerhörigkeit gleichen sich die Lautheitsurteile beider Ohren bei hohen Pegeln aneinander an (kompletter oder partieller Lautheitsausgleich). Bei einer retrocochleären Hörstörung ist damit nicht zu rechnen. Der Fowler-Test ist in der Lage, den überschwelligen Lautheitsanstieg direkt nachzuweisen. Das macht ihn zum zuverlässigsten konventionellen Rekrutmenttest (*Kießling et al. 1996*).

Short increment sensitivity index Test (SISI-Test): Mit dem SISI-Test, der von Jerger 1959 erstmals beschrieben wurde, wird die Wahrnehmbarkeit von Lautheitsunterschieden, sogenannten 1-dB Inkrementen, im überschwelligen Bereich überprüft. Diese können von Innenohrschwerhörigen ab etwa 60dB gut erkannt werden (erkannte Inkremente $\geq 60\%$). Bei einer retrocochleären Hörstörung geht diese Fähigkeit verloren (erkannte Inkremente $\leq 15\%$). Der SISI-Test kann ab einem Hörverlust von 40dB HL durchgeführt werden.

Einleitung

Häufig kommt es bei dem SISI-Test, trotz vorhandener cochleärer Schwerhörigkeit und ausgeschlossener retrocochleärer Genese, zu negativen Testergebnissen. Die Stellung des SISI-Tests im Rahmen der Rekrutmentdiagnostik wird deshalb zunehmend angezweifelt (*Kießling et al. 1996, Micheely et al. 2000*).

Geräuschaudiometrie nach Langenbeck: Ziel der Geräuschaudiometrie ist es, die Mithörschwelle eines reinen Tones bei Anwesenheit eines Geräusches zu ermitteln. Dazu wird ein weißes Rauschen („Langenbeckrauschen“) appliziert und die Reintöne wie bei der Tonaudiometrie nacheinander angeboten. Normalhörende sowie Patienten mit einer cochleären Schwerhörigkeit besitzen die Fähigkeit den Reinton im Pegelbereich des Geräusches heraus zu hören (Klartontpunkte nach Langenbeck 1949). Bei neuronaler Schwerhörigkeit liegen die Klartontpunkte deutlich ($\geq 10\text{dB}$) oberhalb des Pegels des Langenbeckrauschens (*Lehnhardt und Mrowinski 2009*).

Stapediusreflexe und Metzrekrutment: Der Stapediusreflex ist ein Schutzmechanismus des Menschen vor zu lauten Schallintensitäten, der zu einer binauralen Versteifung der Gehörknöchelchenkette mit folgender Impedanzhöhung des Trommelfelles führt. Die dadurch reflektierte Schallenergie kann mit einem einfachen Tympanometer gemessen werden. Voraussetzung ist ein funktionsfähiges Mittelohr mit gipfliger Compliancekurve im Tympanogramm. Die Reflexschwelle für Reintöne ist bei Gehörgesunden in den Frequenzen 500-4000Hz zwischen 70dB und 90dB zu finden. Bei einer cochleären Schwerhörigkeit wird der Stapediusreflex bis zu einem Hörverlust von 50-55dB HL nicht beeinträchtigt. Die Reflexschwelle liegt daher niedriger als das nach der тонаudiometrischen Hörschwelle zu vermuten wäre, was als Rekrutmentäquivalent gewertet wird. Dies wird mit dem **Metz-Rekrutment** nach der Formel Reflexschwelle minus Hörschwelle bei Hörverlusten $>25\text{dB}$ HL objektiviert. Eine Differenz $\leq 60\text{dB}$ gilt als Rekrutment positiv (*Feldmann 1979*). Die Sensitivität des Verfahrens für den Rekrutmentnachweis ist mit dem Fowler-Test gleichzusetzen (*Kießling et al.*

1996, Kießling und Kinkel 2009). Eine deutliche Anhebung oder ein Ausfall des Stapediusreflexes mit einem Metz-Rekrutment >60dB ist bei einer eindeutig retrocochleären Funktionsstörung zu finden.

2.5.7. Freiburger Sprachtest

Der Freiburger Sprachtest dient der Ermittlung des Sprachverstehens für Einsilber und für Zahlen. Beim Sprachtest für Einsilber werden zehn Gruppen mit je 20 einsilbigen Wörtern präsentiert und das prozentuale Sprachverstehen ermittelt. Bei Hörgesunden liegt dies bei 65dB SPL bei 100%. Ein Diskriminationsverlust für Einsilber ist bei einer retrocochleären Hörstörung häufiger anzutreffen und dann häufig schon ab 80dB (*Lehnhardt 2009b*). Die Zahlenverständlichkeit wird ebenfalls mit Hilfe von zehn Gruppen von je zehn zweistelligen Zahlen überprüft. Bei der Frequenz 500Hz werden bei Normalgehör 18,5dB über der Hörschwelle 50% der Zahlen verstanden (*Lehnhardt 2009b*). Die Hörschwelle für Zahlen wird dann mit 0dB HL angegeben. Bei einer neuronalen/retrocochleären Schwerhörigkeit ist in der Regel mit einem deutlichen Defizit in der Einsilberversständlichkeit bei gut erhaltener Zahlenverständlichkeit zu rechnen (*Lehnhardt 2009b*). Bei einer cochleären Schwerhörigkeit ist dies erst bei Beeinträchtigung des Mittel- und Tieftonbereiches durch die Schwerhörigkeit nachweisbar.

3. Problemstellung und Ziele der Arbeit

Der Hörverlust, der durch ein Vestibularisschwannom auftreten kann, ist häufig sowohl cochleärer als auch retrocochleärer Genese. Dies macht die audiologische Diagnose des Vestibularisschwannomes mit rein überschwelligen Verfahren, welche eine Differenzierung von cochleären und retrocochleären Hörschäden anstreben, schwierig. Deshalb haben diese Verfahren deutlich an Bedeutung verloren (Oeken 1996). Als sensibles Verfahren zur Diagnose des retrocochleären Geschehens haben sich die Messungen der FAEP etabliert. Als Verfahren der ersten Wahl zur Diagnose des Vestibularisschwannomes gilt heute das MRT.

Aus audiologischer Sicht erscheinen zur Diagnostik des Vestibularisschwannomes die FAEP zur Detektion der retrocochleären Genese in Kombination mit einem Verfahren, welches die cochleäre Komponente nachweist (OAE, KLS, überschwellige Verfahren), sinnvoll. Bei kleinen und sehr kleinen Tumoren (<10mm) verlieren jedoch die FAEP deutlich an Sensitivität (Abbildung 2, Fortnum et al. 2009). Die Diagnose von kleinen und sehr kleinen Vestibularisschwannomen, welche sich häufig nur durch sehr unspezifische Symptome und gelegentlich auch ohne Hörstörung manifestieren, stellt daher zudem ein Problem dar.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Diagnostik zur Differenzierung von cochleärer und retrocochlärer Schwerhörigkeit bei kleinen Vestibularisschwannomen mit Hilfe der KLS und der DPOAE I/O-Funktionen zu erweitern. Sowohl die KLS als auch die Messung der OAE mittels DPOAE I/O-Funktionen stellen zuverlässige Rekrutmentindikatoren dar und sind bisherigen überschwelligen Tests teilweise überlegen (Kießling et al. 1996, Kießling und Kinkel 2009, Janssen 2005, Janssen 2009). Das Auftreten eines Rekrutments bei Vorhandensein eines Vestibularisschwannomes ist mit Hilfe der KLS bereits untersucht wurden (Nieschalk et al. 1999, Völter et al. 2001). Über den Nachweis eines Rekrutmentäquivalentes mit Hilfe der DPOAE I/O-Funktionen beim Vestibularisschwannom waren in der Literatur keine aktuellen Erkenntnisse zu eruieren. Die bisherige Studienlage bezieht sich hauptsächlich auf den Nachweis von TEOAE und die etwas

frequenzspezifischeren DP-Gramme (*Hoth et al. 1994, Prasher et al. 1995, Pröschel et al. 1994, Gouveris et al. 2007, Oeken 1996, Telischi 2000*). Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Resultate der bisherigen Studien zum Rekrutment bei Patienten mit Vestibularisschwannom zu erweitern und zu ergänzen.

Da mit beiden Verfahren der KLS und der OAE die Berechnung einer Steigung zur Differenzierung des Rekrutments möglich ist, liegt es nahe, die Sensitivität der Verfahren in Hinblick auf den Rekrutmentnachweis zu vergleichen. Dies ist bereits in zurückliegenden Studien bei Normalhörenden und Innenohrschwerhörigen erfolgt (*Neely et al. 2003, Müller und Janssen 2004*). Ziel der vorliegenden Studie ist nun eine Gegenüberstellung von Patienten mit einem Vestibularisschwannom und von Innenohrpatienten anhand eines vergleichbaren Patientenkollektives. Zudem soll auch die Sensitivität der Verfahren zur Unterscheidung von cochleären und retrocochleären Hörstörungen in Abhängigkeit der Tumorgroße überprüft werden. Abschließend soll auch eine Bewertung der Verfahren im Hinblick auf die Diagnostik eines Vestibularisschwannomes im Vergleich mit den konventionellen überschwelligen Verfahren und den FAEP erfolgen.

4. Methodik

4.1. Probandenselektion

Für die Studie wurden insgesamt 37 Probanden rekrutiert – wovon jedoch nur 34 Probanden in die Auswertung einbezogen werden konnten (für drei Probanden war kein „pair-matching“ möglich). Sie wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

1. Alter über 18 Jahre bis ≤ 65 Jahre. Die obere Altersgrenze wurde auf 65 Jahre festgesetzt, um die Wahrscheinlichkeit einer altersabhängigen Komponente des Hörverlustes zu minimieren (Presbyakusis).
2. Geschlecht weiblich und männlich.
3. Intakte Mittelohrfunktion mit gipfliger Compliancekurve im Tympanogramm zum Ausschluss einer Schallleitungskomponente und als Voraussetzung für die optimale Registrierung der OAE.
4. Tonaudiometrischer Hörverlust $< 50\text{dB HL}$ in mindestens einer für die DPOAE relevanten Frequenzen zwischen 500-6000Hz.

Es fand eine Selektion der Probanden in zwei Untersuchungsgruppen statt: **Gruppe 1** bestand aus 17 Patienten (9 Frauen, 8 Männer) mit einem Vestibularisschwannom, welche im Sinne eines „wait and scan“ vom Helios Klinikum Erfurt betreut werden. Weitere Voraussetzungen waren eine Tumorgroße $\leq 15\text{mm}$ sowie keine oder wenige Vestibularisschwannom typische Symptome (Abbildung 12 und Abbildung 13). Bei 13 Patienten dieser Gruppe lag ein Hörverlust von über 25dB HL in mindestens einer Frequenz zwischen 500-6000Hz vor (76,47%). Alle anderen Probanden waren normalhörend (23,53%). Der Altersmedian lag bei 51 Jahren (40-60 Jahre, Interquartilsabstand=7,5 Jahre). Die Verteilung der Hörverluste ist der Abbildung 17 zu entnehmen. Patienten mit einer Neurofibromatose wurden von der Studie ausgeschlossen.

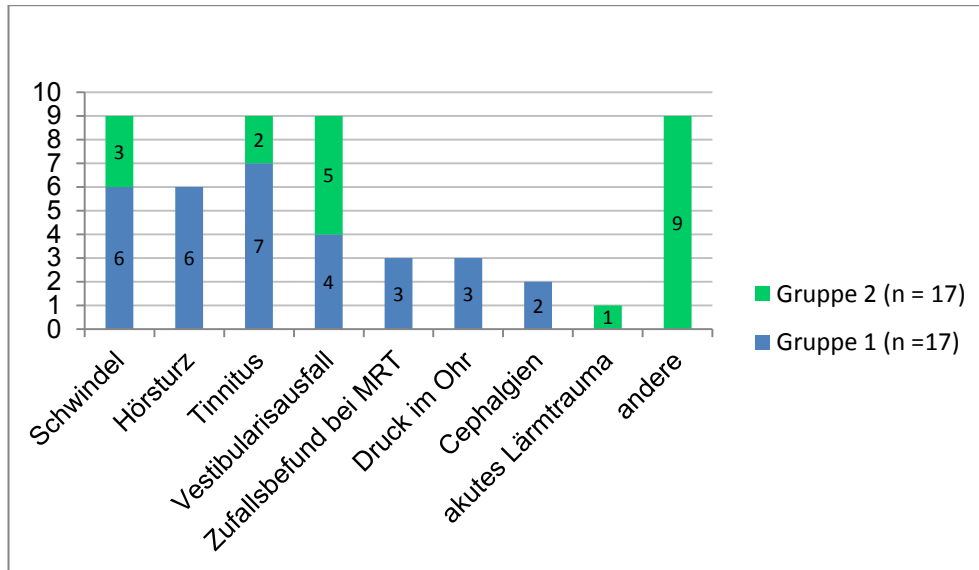


Abbildung 12: Symptomverteilung der Gruppen 1 und 2 bei Erstdiagnose.

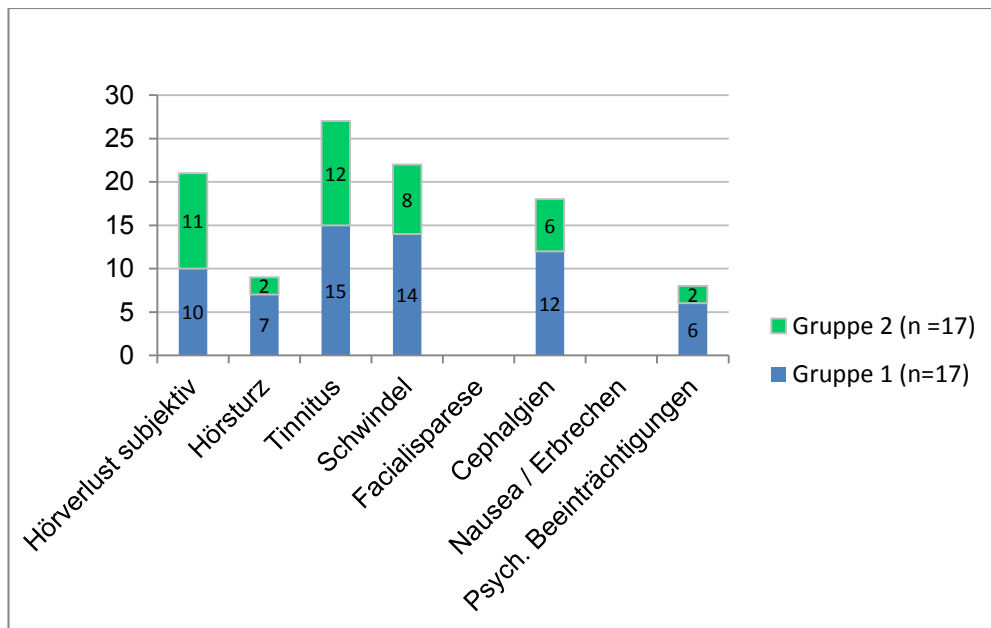


Abbildung 13: Symptomverteilung der Gruppen 1 und 2 zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie/„jetzige Beschwerden“.

Gruppe 2 setzte sich ebenfalls aus 17 Probanden zusammen, deren tonaudiometrische Hörschwelle in Knochenleitung nach dem „pair-matching“-Prinzip mit einer maximalen Abweichung von 10dB HL im Frequenzbereich 500-6000Hz mit jenem der Patienten aus der Gruppe 1 korrespondierte. Bei 11 Patienten dieser Gruppe lag ein innenohrbedingter Hörverlust von über 25dB HL in mindestens einer Frequenz des „gematchten“ Frequenzbereiches

vor (64,71%). Alle anderen Probanden waren normalhörend (35,29%). Der Altersmedian lag bei 52 Jahren (42-62 Jahre, Interquartilsabstand=9 Jahre).

4.2. Ethikvotum und Probandeninformation

Die Durchführung der Studie wurde bei der Ethikkommission der Friedrich-Schiller Universität Jena beantragt. Eine Bestätigung erfolgte am 03.11.2010 (Absatz 9.1).

Die Probanden wurden zunächst anhand der Tumorgroße und des Alters vorselektiert und mit Hilfe von Patienteninformationsblättern über die Studie informiert. Nach telefonischer Rücksprache erfolgte ein gesondertes Aufklärungsgespräch. Wenn nach dem Aufklärungsgespräch weiterhin Interesse an der Teilnahme an der Studie bestand, wurden die Probanden zu den Voruntersuchungen eingeladen. Die Patienteninformationsblätter und die Aufklärungsunterlagen sind dem Anhang (9.2 und 9.3) zu entnehmen.

4.3. Ablauf der Messreihen

Die Messreihen beinhalteten Voruntersuchungen mit Anamnese, binauraler Ohrmikroskopie, Tonaudiometrie mit Pulstönen in den Frequenzen 125Hz bis 8000Hz für Luftleitung (LL) und für Knochenleitung (KL) sowie die Tympanometrie. Konnten die Einschlusskriterien der Probanden erfüllt werden, wurden weitere Voruntersuchungen durchgeführt. So wurde auch ein Sprachaudiogramm zur Beurteilung der Sprachverständlichkeit in Ruhe mittels des Freiburger Sprachtest erstellt. Zudem erfolgte die Registrierung der Stapediusreflexe in den Frequenzen 500, 1000, 2000, 3000 und 4000Hz. Falls sich die Probanden tonaudiometrisch dafür eigneten, wurden bei Ihnen weiterhin die praxisüblichen sogenannten überschwelligen Verfahren angewendet:

1. Der SISI-Test war bei elf Probanden der Gruppe 1 (64,71%) und acht Probanden der Gruppe 2 (47,06%) mit Hörverlusten über 40dB HL in der jeweiligen Frequenz zwischen 1000Hz und 8000Hz durchführbar.
2. Die Geräuschaudiometrie nach Langenbeck konnte bei zehn Probanden der Gruppe 1 (58,82%) und sieben Probanden der Gruppe 2 (41,17%) durchgeführt werden.

3. Der Recruitmenttest nach Fowler war nur bei acht Probanden der Gruppe 1 mit einem seitendifferenten Gehör von über 30dB HL zwischen gesundem Ohr und Messohr möglich (47,06%).
4. Bei den Probanden wurden aus den ermittelten Stapediusreflexen das Metzrekrutment in den Frequenzen mit einem Hörverlust von >25dB HL bestimmt.

Die Registrierung der FAEP diente ergänzend der Differenzierung einer retrocochleären Genese und wurde bei allen Probanden unter praxisüblichen Messbedingungen durchgeführt. Die Voruntersuchungen nahmen einen Zeitraum von eineinhalb bis zwei Stunden in Anspruch.

Die Hauptuntersuchungen beinhalteten die Messung der KLS bei den Frequenzen 500, 1000, 1600, 2000, 3150, 4000 und 6300Hz und die Registrierung der OAE, wobei besonderes Interesse den **DPOAE I/O-Funktionen** bei 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz oblag. Die Dauer der Hauptuntersuchungen betrug eine bis eineinhalb Stunden, sodass alle Messungen innerhalb von ca. vier Stunden abgeschlossen werden konnten. Die Messungen fanden überwiegend auf der erkrankten Seite (Untersuchungsohr; vom Vestibularisschwannom oder Innenohrhörstörung betroffenes Ohr) statt. Das nicht untersuchte Ohr soll im Folgenden als Gegenohr (oder Referenzseite) bezeichnet werden. Die Untersuchungen fanden in den Räumlichkeiten der Ambulanz der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde am Helios Klinikum in Erfurt statt. Die körperliche Untersuchung wurde in den entsprechenden Untersuchungsräumen der Ambulanz durchgeführt. Die weiteren Voruntersuchungen (Stimmgabelprüfung, Tympanometrie, Tonaudiometrie, Sprachaudiometrie, Rekrutmenttests und KLS) wurden in einem Audiometrieräum durchgeführt, welcher nach den Anforderungen der ISO 8253-2 ausgestattet ist (*DIN EN ISO 8253-2*). Die Messungen der OAE und FAEP fanden in einer elektrisch und akustisch abgeschirmten Messkabine in der Funktionsabteilung der Hals-, Nasen und Ohrenklinik in Erfurt, am ruhigen und bequem sitzenden/liegenden Patienten statt. Die Registrierungen der FAEP wurden nach den 2006 aktualisierten Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Audiologen und

Neurootologen (ADANO) durchgeführt (*Internetseiten der ADANO*). Die für die oben genannten Untersuchungen verwendeten Messprotokolle sind dem Anhang (Absatz 9.4) zu entnehmen.

Bei allen subjektiven und objektiven Hörprüfungen wurden elektrophysiologische Messsysteme mit CE-Zulassung verwendet und dabei vollkommen unbedenkliche Schallpegel eingesetzt.

4.4. Bestimmung der Tumorgröße

Die MRT-Daten der 17 Patienten der Gruppe 1 wurden ausgewertet. Zur Beurteilung der Tumorgröße wurde jeweils der maximale Tumordurchmesser herangezogen. Die Verteilung der Tumorgrößen ist in Abbildung 14 dargestellt.

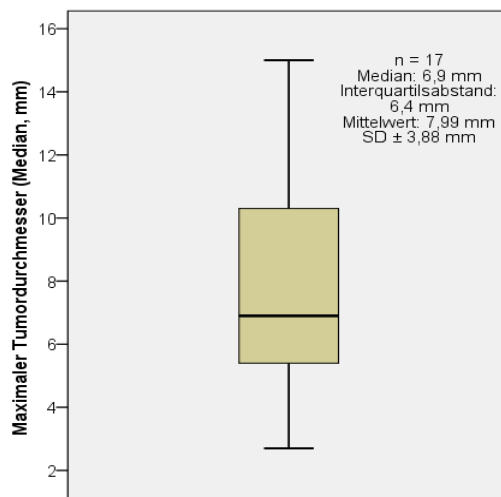


Abbildung 14: Mediane und mittlere Tumorgröße der Vestibularisschwannome in Gruppe 1.

Die Lage der Vestibularisschwannome und deren Ausdehnung im Meatus acusticus ist in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tumorausdehnung		Anzahl (n)	Häufigkeit (%)
intrameatal	komplett	7	41,18
	inkomplett	3	17,65
	komplett/basale Cochleawindung erreicht	2	11,76
intra- und extrameatal	komplett	3	17,65
extrameatal		2	11,76
		17	100

Tabelle 5: Lage und Ausdehnung der Vestibularisschwannome im Meatus acusticus bei den untersuchten Patienten der Gruppe 1.

4.5. Aufbau und Registrierung otoakustischen Emissionen

In der vorliegenden Studie kam das OAE-Messsystem Echoport ILO 288 USB von der Firma Otodynamics Ltd. zum Einsatz. Die eingesetzte Softwareversion war ILO V6_6.40.26.0. Die Messapparatur entspricht weitestgehend der in Abbildung 8 aufgezeigten Darstellung. Zur Reizapplikation wurde eine handelsübliche ILO-Sonde der Firma Otodynamics Ltd. verwendet. Es erfolgte eine möglichst abgedichtete Platzierung der Sonde im äußeren Gehörgang mittels dazugehörigem Ohrstöpsel. Die Ohrsonde ist mit zwei kleinen Schallsendern und einem empfindlichen Mikrofon ausgestattet. Über die Schallsender erfolgte die computergestützte Reizapplikation. Nach der Aufnahme der Emissionen über das Mikrofon wurden die Daten rechnergestützt erfasst und analysiert. Vor der eigentlichen Messung erfolgte die Ableitung der Gehörgangsantwort (ear canal response) nach Applikation eines Klickreizes. Dieses als **checkfit** bezeichnete Verfahren diente der Abschätzung der Reizbedingungen und des SONDENSITZES im äußeren Gehörgang. Bei auffallenden Überhöhungen oder Kerben der Gehörgangsantwort, angekoppeltem Volumen sowie Kontakt mit der Gehörgangswand wurde der SONDENSITZ weiter optimiert. Zur weiteren Optimierung der Messbedingungen und Reduktion des Störrauschens (L_s) fand eine automatische Signalmittlung und Artefaktunterdrückung durch das ILO-System statt.

Sowohl bei den Patienten der Gruppe 1 als auch bei allen Probanden der Gruppe 2 wurden die OAE in Form von frequenzabhängigen Funktionen (TEOAE) sowie DP-Grammen und I/O-Wachstumsfunktionen (DPOAE) aufgenommen. Wichtige Validitätskriterien bei den TEOAE waren eine Reproduzierbarkeit der Emissionen $\geq 60\%$ und ein $\text{SNR} \geq 6\text{dB}$. Der $\text{SNR} \geq 6\text{dB}$ galt auch bei den DPOAE als eindeutiger Emissionsnachweis. Die Auslösung der TEOAE erfolgte mit einem breitbandigen Klickreiz. Die mit dem Mikrofon erfassten gemittelten Schalldrücke über der Zeit $p(t)$ wurden mit Hilfe der Fast-Fourier-Transformation (FFT) in eine frequenzabhängige Darstellung der Spektralfunktion $L(f)$ gebracht (Abbildung 8, oben). Zur Registrierung der DPOAE wurden über die ILO-Sonde zwei verzerrungsarme Sinustöne über die vorhandenen Schallsender appliziert. Für die DP-Gramme erfolgte eine Abgabe der Töne mit den Pegeln $L_1=L_2=70\text{dB SPL}$ und einem Frequenzverhältnis von $f_2/f_1=1,22$ bei den Frequenzen 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz. Auch hier wurden eine Mittelung im Zeitbereich und eine FFT durchgeführt. Im Anschluss fand die Generierung der DPOAE I/O-Funktionen bei den Frequenzen 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz statt. Hierzu diente die Reizapplikation nach der Pegelschere (Kummer et al. 1998, Kummer et al. 2000, Janssen 2005) und eine Frequenzbeziehung von $f_2/f_1=1,22$. Die verwendeten Reizpegel sind in Tabelle 6 aufgelistet.

L_1	L_2
63	60
61	55
59	50
57	45
55	40
53	35
51	30
49	25
47	20
45	15
43	10

Tabelle 6: Reizparadigma entsprechend der Formel $L_1=0,4 L_2+39\text{dB SPL}$ nach der Pegelschere (Kummer et al. 1998, Kummer et al. 2000, Janssen 2005).

Nach Übertragung der Daten in eine Excel-Datenbank wurden die Steigungen der Wachstumsfunktionen in der jeweiligen Frequenz nach der Formel $s(f_2)=\Delta L_{dp}/\Delta L_2$ im Pegelbereich $40 \leq L_2 \leq 60\text{dB SPL}$ berechnet. Die Steigungsberechnung erfolgte nur dann, wenn mindestens drei Werte mit einem $\text{SNR} \geq 6\text{dB}$ für die Berechnung ermittelt werden konnten (Validitätskriterium).

4.6. Versuchsablauf der kategorialen Lautheitsskalierung

Zur Durchführung der KLS diente das „Würzburger Hörfeld“ der Firma WESTRA, Version WHF Profi, das in die Software der Firma Maico implementiert wurde. Die Reizapplikation erfolgte über einen Lautsprecher im freien Schallfeld. In Anlehnung an die Untersuchungen von Völter et al. erfolgte die „Dämpfung“ des Gegenohres durch Abstöpselung des Gehörganges mit einem polymeren Schaumstoff (EAR® Classic, Firma Aearo Ltd., Stockport, England) (Völter et al. 2001). Zur Reizapplikation diente ein handelsübliches Audiometer (Zweikanalaudiometer MA 55 der Firma Maico). Die Probanden saßen im freien Schallfeld in einem Abstand von ca. einem Meter vor dem Lautsprecher. Die Lautheitsurteile wurden über ein Tablet mit Touchscreen mit in Abbildung 15 gezeigten Aufbau abgegeben.

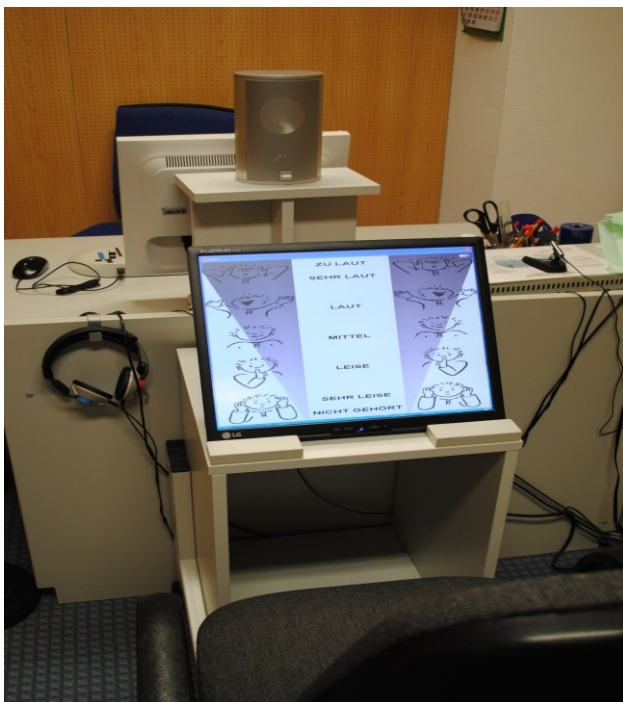


Abbildung 15: Messaufbau der KLS: Touchscreen mit Wahlmöglichkeiten der empfundenen Lautheit, Lautsprecher in einem Meter Abstand vom Patienten.

Die Messapparatur wurde auf die von der Firma WESTRA empfohlenen Standardwerte eingestellt. Die zwei Sekunden langen und terzbreiten Schmalbandgeräusche der Mittenfrequenzen 500, 1000, 2000 und 4000Hz (Hörfeld 1, Terzrauschen/64) sowie bei einigen Probanden auch der

Frequenzen 800, 1600, 3150 und 6300Hz (Hörfeld 3, Terzrauschen/64) wurden in pegelrandomisierter Reihenfolge angeboten. Um die Probanden mit der Untersuchung vertraut zu machen und gegebenenfalls erste Aussagen über den Dynamikbereich zu erhalten wurde eine Testmessung (Probehörfeld: 500, 1250, 3150 und 6300Hz) durchgeführt, welche etwa drei Minuten Zeit in Anspruch nahm. Dazu wurden die Probanden in folgender Weise in die Messmethodik eingeführt:

„Sie werden jetzt Töne verschiedener Lautstärke und Frequenz hören. Ihre Aufgabe ist es nun spontan einzuschätzen wie laut Sie das jeweilige Signal empfinden und dies durch Betasten des Touchscreens anzugeben. Sie haben die Auswahl zwischen den auf dem Bildschirm sichtbaren Beurteilungen von ‚sehr leise‘ über ‚leise‘, ‚mittellaut‘, ‚laut‘, ‚sehr laut‘ bis ‚zu laut‘. Sie können auch Zwischenstufen wählen. Versuchen Sie die Beurteilungen so spontan wie möglich abzugeben, dann können Sie nichts falsch machen. Signale, die Sie nicht hören, werden automatisch von der Software als ‚nicht gehört‘ aufgenommen. Wir werden zunächst eine Probemessung durchführen, damit Sie ein Gefühl für den Messvorgang bekommen. Dieser dauert etwa drei Minuten. Danach folgt die eigentliche Messung, welche etwa zehn Minuten Zeit in Anspruch nehmen wird.“

Nach dieser Einführung erfolgte der einmalige Testdurchlauf mit den genannten Messreihen. Bei nicht plausiblen Antworten war eine manuelle Nachmessung durch den Untersucher möglich. Die angegebenen Lautheitsurteile wurden automatisch durch die WHF-Software registriert. Nach Abschluss der Messung wurden die Werte durch Bildung einer Mittelungskurve in die Pegel-Lautheitsfunktion transformiert. Die Mittelungskurven wurden gegen eine grau unterlegte Normalkurve aufgetragen, so dass bereits bei Betrachten der Kurven erste Aussagen über den Grad des Hörverlustes (durch Parallelverschiebung der Kurven zur Normalkurve) sowie zum Grad des Rekrutments (durch die Ausprägung der Steigung der Kurve) gemacht werden konnten. Eine Beispielmessung ist in Abbildung 16 zu sehen.

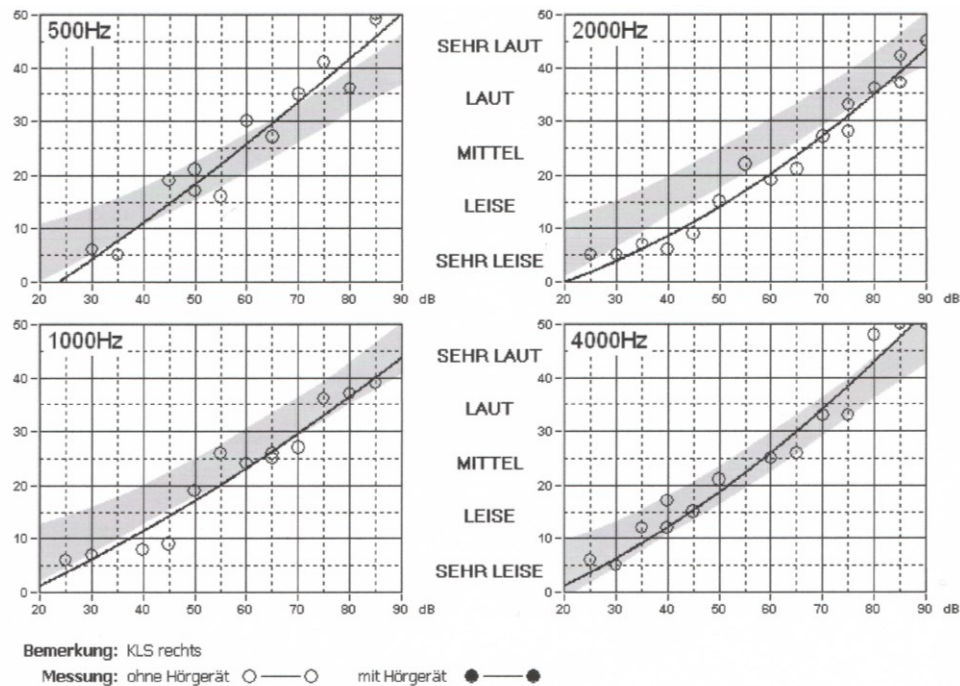


Abbildung 16: Pegel-Lautheitsfunktionen einer 51-Jährigen Probandin mit tonaudiometrischem Normalgehör (Hörfeld 1).

Die Daten der KLS wurden in eine Excel-Datenbank übertragen. Die Berechnung der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion erfolgte durch Ermittlung einer Regressionsgeraden aus den angegebenen KU-Einheiten der Probanden. Die Steigung der Regressionsgerade wurde mit der Excel-Software für KU-Angaben berechnet, die oberhalb oder im Bereich der subjektiven tonaudiometrischen Hörschwelle lagen. Ziel dieses Vorgehens war es, eine Unterschätzung der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion bei den Probanden zu vermeiden. Das von Kießling und Kinkel vorgeschlagene Vorgehen, die Steigung im Bereich von 20-30KU oder im mittleren Teil der Pegel-Lautheitsfunktion zu berechnen (Kießling und Kinkel 2009) hat sich im Rahmen dieser Studie nicht als sinnvoll erwiesen, da die Anzahl der Werte zur Berechnung der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion unzureichend waren. Hierdurch zeigte sich eine deutliche Störanfälligkeit der Validität der Steigungswerte.

4.7. Statistische Methodik

Die Daten wurden mit Microsoft® Office Excel 2010, Firma Microsoft Corporation und SPSS Statistics 17.0, Firma International Business Machines Corporation (IBM) ausgewertet. Der Gruppenvergleich der Ergebnisse der Patienten mit Vestibularisschwannom und mit Normalgehör/Innenohrschwerhörigkeit für die Voruntersuchungen, OAE-Messungen, KLS etc. erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich von zwei unabhängigen kleinen Stichproben (*Sachs 1991*). Zudem wurde zum Gruppenvergleich von kategorischen Zustandsvariablen, insbesondere bei dem Vergleich von „nicht registrierbaren“ Parametern (zum Beispiel bei den Stapediusreflexmessungen) der Chi-Quadrat Test durchgeführt. Die Signifikanzprüfung wurde auf dem 5%-Niveau durchgeführt. Zur Analyse der Korrelation zweier Zustände, zum Beispiel der Untersuchung der Abhängigkeit der metrisch skalierten Untersuchungsergebnisse von der Tumorgröße, erfolgte eine Regressionsanalyse. Der Korrelationskoeffizient (r) wurde aus dem Bestimmtheitsmaß (R^2) ermittelt: $|r| < 0,5$ schwache Korrelation; $|r| = 0,5 - 0,8$ mittlere Korrelation; $|r| \geq 0,8$ starke Korrelation (*Fahrmeier et al. 2007*). Zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität der Verfahren wurde eine Grenzwertoptimierungsanalyse (ROC-Analyse, Receiver Operating Characteristic) für verschiedene Zielgrößen (zum Beispiel pathologische Latenz I-V bei den FAEP) durchgeführt. Dabei wurde das Erreichen einer maximalen Sensitivität angestrebt, wobei dadurch mit Einbußen in Hinblick auf die Spezifität gerechnet werden musste. In einigen Fällen wurde auch eine optimale Kombination von Sensitivität und Spezifität ermittelt. Als Hinweis für die Diskriminierungsfähigkeit der ROC-Analyse in Abhängigkeit von den zu untersuchenden Parametern (zum Beispiel Tumorgröße, Hörverlust) wurde die Fläche unter den errechneten Kurven betrachtet. Es wurde der optimale Grenzwert (cut-off) für eine Variable gesucht.

5. Ergebnisse

5.1. Voruntersuchungen

Bei allen 34 Probanden lag ohrmikroskopisch ein reizloser Trommelfell- und Mittelohrbefund vor. Mit Hilfe des Rinne- und Weber-Tests sowie der Tympanometrie konnte bei allen Probanden eine relevante Schallleitungsschwerhörigkeit ausgeschlossen werden. Der mittlere Druckwert in der Tympanometrie lag bei -18,36daPa (SD=25,41daPa, n=33). Bei keinem der Probanden wurden Druckwerte unter -100daPa gemessen. Eine gipflige Compliancekurve war ebenfalls in allen Fällen nachweisbar, der mittlere Compliancemaximalwert lag bei 0,69ml (SD=0,36 ml). Die Daten der Verlaufsuntersuchung eines Probanden waren unleserlich und konnten daher nicht ausgewertet werden. Zuvor hatte dieser Proband ein normales Tympanogramm.

5.1.1. Ergebnisse der Tonaudiometrie

Die mittleren Hörverluste der Patienten mit einem Vestibularisschwannom (Gruppen 1) und der gematchten Probanden mit Normalgehör oder einer Innenohrschwerhörigkeit (Gruppe 2) sind in Abbildung 17 in Form eines Tonaudiogrammes dargestellt. Hier bestätigen sich die Beobachtungen von Tutar et al., dass der Hörverlust bei einem Vestibularisschwannom häufig die hohen Frequenzen betrifft (*Tutar et al. 2012*).

Auf dem **Untersuchungsohr** waren in den Frequenzen 1500Hz und 8000Hz signifikante Gruppenunterschiede bei den Hörverlusten in KL zu verzeichnen (1500Hz: $p=0,023$; 8000Hz: $p=0,039$). Bei der weiteren frequenzspezifischen Auswertung wurden diese Frequenzen, bis auf wenige Ausnahmen, nicht berücksichtigt. Bei allen anderen Frequenzen im untersuchten Bereich von 500-6000Hz unterschieden sich die Hörverluste nicht signifikant voneinander (500Hz: $p=0,941$; 1000Hz: $p=0,706$; 2000Hz: $p=0,320$; 3000Hz: $p=0,972$; 4000Hz: $p=0,931$; 6000Hz: $p=0,809$). Auf dem **Gegenohr** zeigten sich in Gruppe 2 bei deutlich mehr Frequenzen signifikant größere Hörverluste, insbesondere im hochfrequenten Bereich (500Hz: $p=0,021$; 1000Hz:

Ergebnisse

$p=0,188$; 1500Hz: $p=0,071$; 2000Hz: $p=0,144$; 3000Hz: $p=0,014$; 4000Hz: $p=0,030$; 6000Hz: $p=0,115$; 8000Hz: $p=0,180$).

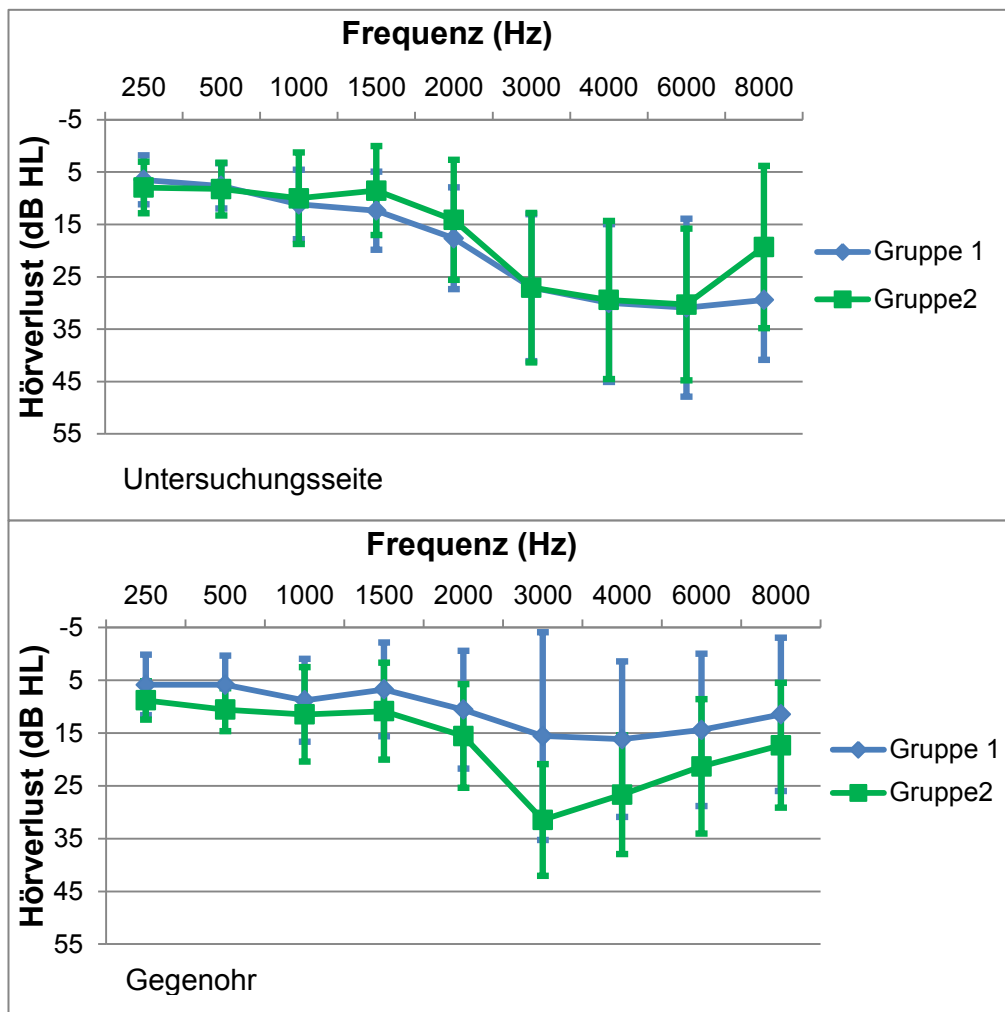


Abbildung 17: Tonaudiogramm in KL der Gruppen 1 und 2, Untersuchungsseite und Gegenohr.

Im Vergleich der interauralen Differenzen war bei Gruppe 1 bei allen Frequenzen, außer 500Hz ($p=0,299$) und 1000Hz ($p=0,172$), ein signifikant größerer Hörverlust auf dem betroffenen Ohr (Untersuchungsseite) zu verzeichnen ($p \leq 0,05$). In Gruppe 2 waren die Seitenunterschiede in keiner der untersuchten Frequenzen statistisch signifikant (alle $p > 0,05$), so dass man bei Gruppe 1 von einem asymmetrischen Hörverlust und bei Gruppe 2 von einem symmetrischen Hörverlust sprechen kann. Bei den Frequenzen, bei denen überwiegend Hörverluste ab Schweregrad I ($HV > 25 \text{ dB HL}$) zu verzeichnen waren (3000-6000Hz), wurde zum Ausschluss einer

altersabhängigen Komponente eine Regressionsanalyse durchgeführt. Eine signifikante Korrelation von Alter und Hörverlust konnte in keiner der genannten Frequenzen nachgewiesen werden (3000Hz: $r(\text{Gruppe 1})=0,21$, $r(\text{Gruppe 2})=0,28$; 4000Hz: $r(\text{Gruppe 1})=0,11$, $r(\text{Gruppe 2})=0,14$; 6000Hz: $r(\text{Gruppe 1})=0,23$, $r(\text{Gruppe 2})=0,32$). Signifikante Gruppenunterschiede waren in keinem Fall vorhanden (alle $p>0,05$).

5.1.2. Ergebnisse der Stapediusreflexmessungen

Es wurden die Mittelwerte aus den gemessenen Stapediusreflexen in den Frequenzbereichen 500, 1000, 2000, 3000 und 4000Hz ermittelt. Es erfolgte ein Gruppenvergleich für die ipsilateralen Reflexe und die Stapediusreflexe der kontralateralen Seite.

Im Gruppenvergleich der **ipsilateralen Reflexschwellen** zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (500Hz: $p=0,754$; 1000Hz: $p=0,799$; 2000Hz: $p=0,536$; 3000Hz: $p=0,653$; 4000Hz: $p=0,890$). Während bei den Frequenzen 500, 1000 und 4000Hz tendenziell geringere Reflexschwellen in der Gruppe 1 zu finden waren, zeigten sich diese in den Frequenzen 2000Hz und 3000Hz tendenziell erhöht gegenüber der Gruppe 2. Eine pathologisch angehobene Reflexschwelle war aber im Mittel bei keiner Frequenz zu verzeichnen. In Abbildung 18 sind die Anzahl der Messungen mit nicht auslösbarem Stapediusreflex und die Artefaktmessungen mit aufgeführt (siehe * und +). In beiden Gruppen waren bei den hohen Frequenzen, bei denen auch relevanter Hörverlust zu verzeichnen war (4000Hz), die Stapediusreflexe häufiger nicht auslösbar. Auf eine Signifikanzprüfung im Gruppenvergleich wurde aufgrund der geringen Fallzahlen verzichtet. Die große Anzahl an Artefaktmessungen in der Gruppe 1 bei 3000Hz ergibt sich dadurch, dass zu Beginn der Messreihen die Frequenz 3000Hz noch nicht in die Messungen einbezogen wurde (und dies betrifft vor allem Probanden der Gruppe 1). Diese fehlenden Messungen wurden unter die Kategorie Artefaktmessungen einbezogen.

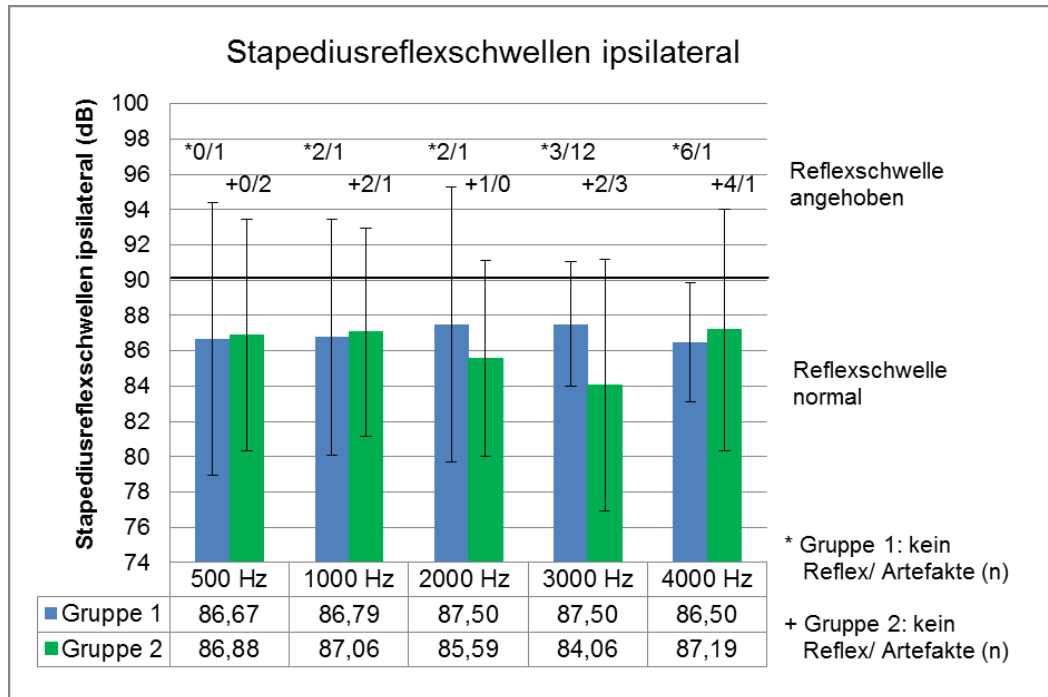


Abbildung 18: Mittelwerte der ipsilateralen Stapediusreflexe mit einfacher SD auf der Untersuchungsseite für die Gruppen 1 und 2 (n=17 minus */+).

Bei der Messung der **kontralateralen Stapediusreflexe** waren wiederum keine signifikanten Gruppenunterschiede zu verzeichnen (500Hz: $p=0,420$; 1000Hz: $p=0,090$; 2000Hz: $p=0,919$; 3000Hz: $p=0,486$; 4000Hz: $p=0,951$; Abbildung 19). Bei 1000Hz war eine im Mittel erhöhte Reflexschwelle gegenüber Gruppe 2 vorhanden, ohne jedoch ein Signifikanzniveau zu erreichen ($p=0,090$). Die Reflexschwellen befanden sich hier in Gruppe 1 zudem fast überwiegend im pathologischen Bereich $>90\text{dB}$ (Mittelwert= $93,46\text{dB}$, $\text{SD}=6,89\text{dB}$). Auch bei den kontralateralen Stapediusreflexen war ein Reflexausfall erst bei den Frequenzen mit einem relevanten Hörverlust häufiger (4000Hz). Bei 3000Hz zeigten sich aufgrund des bereits genannten Messvorgehens wiederum viele Artefaktmessungen in der Gruppe 1.

Ergebnisse

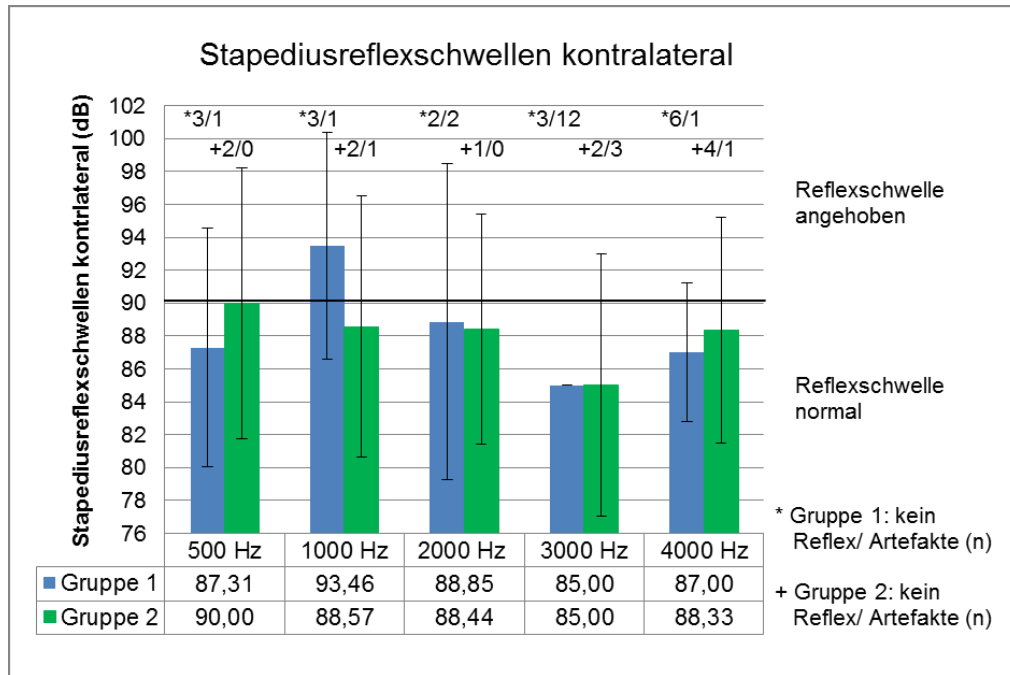


Abbildung 19: Mittelwerte der kontralateralen Stapediusreflexe mit einfacher SD, auf der Untersuchungsseite registriert, für die Gruppen 1 und 2 (n=17 minus */+).

Bei den Frequenzen 500, 1000, 2000, 3000 und 4000 Hz wurde aus der Stapediusreflexschwelle und der Hörschwelle bei Hörverlusten >25 dB HL in KL das **Metzrekrutment** bestimmt. Bei **500 Hz** war bei keinem Probanden ein Hörverlust über 25 dB HL zu verzeichnen, so dass hier keine Berechnung des Metzrekrutments erfolgte. Die Ergebnisse im Bereich der weiteren Frequenzen sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Ein Gruppenvergleich erschien aufgrund der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll. Zudem waren in Gruppe 1 oft keine Stapediusreflexe mehr auslösbar oder es lagen Artefaktmessungen vor. Ein Metzrekrutment konnte daher in diesen Fällen nicht berechnet werden.

Frequenz (Hz)	Gruppe	Metz positiv	Metz negativ	kein Reflex
1000	1			1
	2	1		
2000	1	2		
	2	1	1	
3000	1			9
	2	9		
4000	1	5		5
	2	9		

Tabelle 7: Ergebnisse der Berechnungen des Metzrekrutments bei einem Hörverlust >25 dB HL in KL bei 1000, 2000, 3000 und 4000 Hz.

5.1.3. Ergebnisse der Sprachaudiometrie

Bei allen Probanden wurde mittels des Freiburger Sprachtests die Sprachverständlichkeit für Einsilber und für Zahlen überprüft. Zur Auswertung wurden relevante Punkte der Diskriminationskurve heran gezogen. Zum einen wurde der Pegel der maximalen Sprachverständlichkeit für Einsilber für beide Gruppen ermittelt (Abbildung 20). Relevante Gruppenunterschiede waren nicht zu verzeichnen ($p=0,513$). Bei zwei Probanden der Gruppe 1 konnte jedoch auch bei maximal appliziertem Schallpegel keine 100 prozentige Sprachverständlichkeit erreicht werden. Es kam zu einem Diskriminationsverlust von 15% bei einem Patienten mit einem maximalen Tumordurchmesser von 15mm. Der zweite Patient präsentierte einen Diskriminationsverlust von 5% bei einem maximalen Tumordurchmesser von 12,6mm (* in Abbildung 20). Die mittlere Sprachdiskrimination lag somit bei den Patienten der Gruppe 1 bei 98,82% (SD=3,76%).

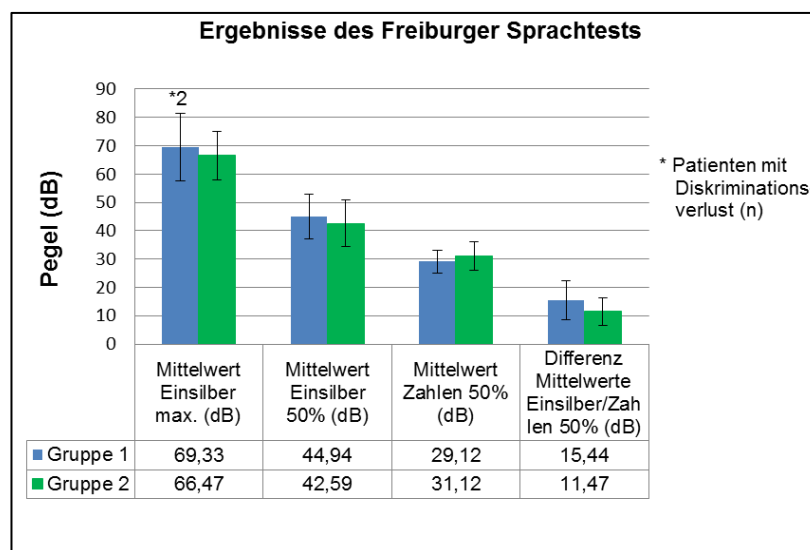


Abbildung 20: Ergebnisse des Freiburger Sprachtests für Einsilber und Zahlen an relevanten Punkten der Diskriminationskurve. Differenzbildung aus Pegel für Einsilber und Zahlen zur Demaskierung einer retrocochleären Komponente (n=17 minus *).

Bei einer neuronalen/retrocochleären Schwerhörigkeit ist in der Regel mit einem deutlichen Defizit in der Einsilberverständlichkeit bei gut erhaltener Zahlenverständlichkeit zu rechnen (*Lehnhardt 2009b*). Daher wurde an dem Punkt des Sprachaudiogramms, an dem 50% der Zahlen erkannt wurden, die Differenzen aus den erreichten Pegeln für Einsilber und für Zahlen gebildet.

Ergebnisse

Im Gruppenvergleich konnte in Gruppe 1 kein signifikant größerer Unterschied in der Differenz von Einsilber- und Zahlenverständlichkeit ermittelt werden ($p=0,060$). Die Ergebnisse lagen jedoch zumindest knapp oberhalb des Signifikanzniveaus von 5%. Der Hörverlust für Zahlen beträgt 0dB HL bei 500Hz wenn bei einem Pegel von 18,5dB fünfzig Prozent der Zahlen erkannt werden (*Lehnhardt 2009b*). Die Mittelwerte für Zahlen an dem Punkt des Sprachaudiogramms, an dem 50% der Zahlen erkannt wurden, sind Abbildung 20 zu entnehmen. Der Hörverlust für Zahlen lag in Gruppe 1 im Mittel bei 10,62dB (SD=4,06dB) bei einem tonaudiometrischen Hörverlust in KL von 7,65dB HL (SD=5,04dB HL). In Gruppe 2 lag der Hörverlust für Zahlen bei 12,62dB (SD=5,07dB) bei einem tonaudiometrischen Hörverlust von 8,24dB HL (SD=4,31dB HL) in KL. Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich nicht ($p=0,268$).

5.1.4. Ergebnisse der Rekrutmenttests

Der **SISI-Test** wurde in den Frequenzbereichen 3000-6000Hz nach den im Methodenteil festgelegten Kriterien ausgewertet. In diesen Frequenzen lagen die Hörverluste überwiegend oberhalb von 40dB HL, womit die Voraussetzungen für die Durchführung des SISI-Tests erfüllt waren. Aufgrund der geringen Fallzahlen erschien eine nähere statistische Auswertung auch hier nicht sinnvoll.

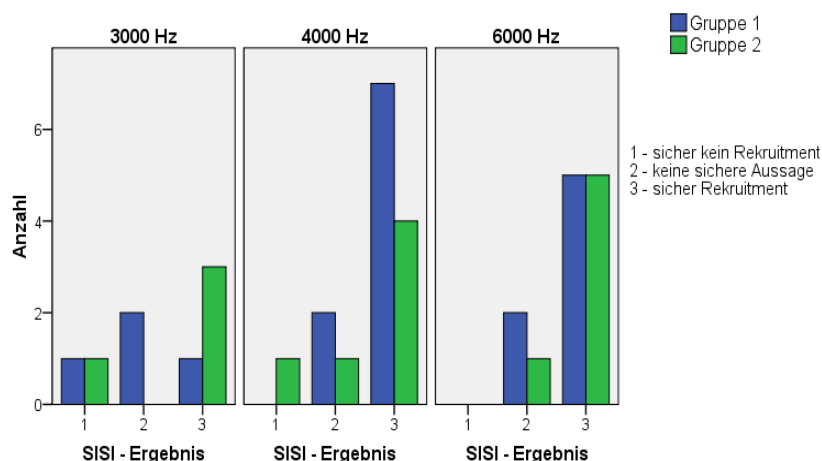


Abbildung 21: Testergebnisse des SISI-Test in den Frequenzen 3000, 4000 und 6000Hz.

Ergebnisse

Bei der Auswertung der **Langenbeck-Geräuschaudiometrie** wurden die mittleren Mithörschwellen bei den jeweiligen Frequenzen ermittelt und gegen den verwendeten mittleren Geräuschpegel (Langenbeckkrauschen) aufgetragen. Zudem sind in Abbildung 22 die mittleren Hörverluste der untersuchten Probanden in den jeweiligen Frequenzen zu sehen. Da zur Ermittlung des Pegels des Langenbeckkrauschens die tonaudiometrische Hörschwelle in LL herangezogen wurde, ist diese neben der KL in Abbildung 22 eingezeichnet.

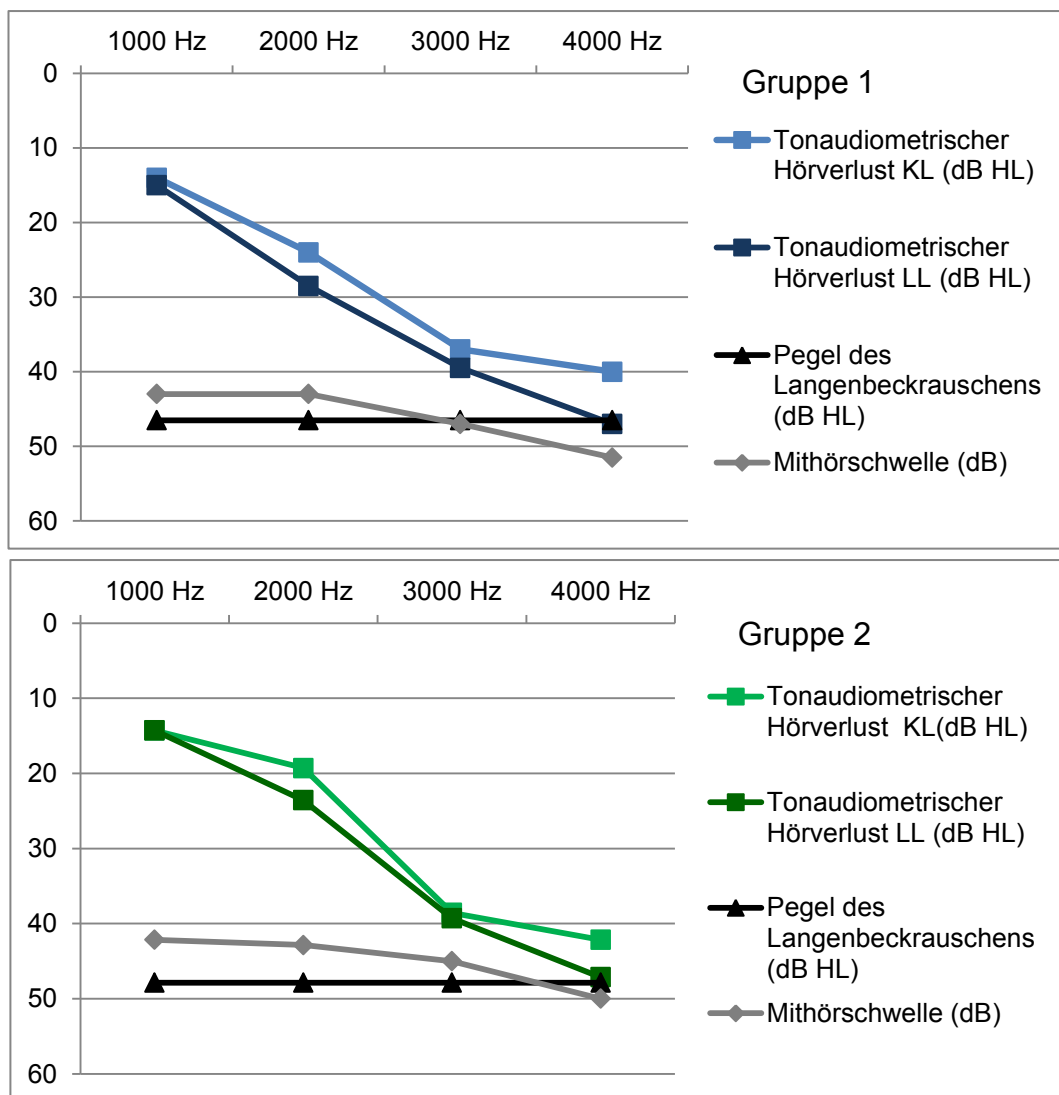


Abbildung 22: Mithörschwellen in der Langenbeckaudiometrie für die Gruppen 1 (n=10) und 2 (n=7).

Bei 4000Hz lagen die Mithörschwellen in Gruppe 1 im Mittel 5dB (SD=7,07dB) oberhalb des Pegels des Langenbeckkrauschens. In Gruppe 2

Ergebnisse

waren sie im Mittel 2,14dB (SD=2,67dB) oberhalb der Bezugslinie zu finden. Signifikante Unterschiede waren im Gruppenvergleich nicht zu verzeichnen ($p=0,621$). Für eine retrocochleäre Genese sprechen Werte von ≥ 10 dB. Diese wurden in Gruppe 1 bei fünf der zehn untersuchten Patienten erreicht. Die mittlere Tumorgroße lag bei diesen Patienten bei 10,94mm (SD=4,13mm; min.: 5,5mm; max.: 15mm). Die Tumorgroße bei den Patienten mit Mithörschwellen <10 dB oberhalb der Bezugslinie lag im Mittel bei 8,08mm (SD=2,03mm; min.: 5,4mm; max.: 10,3mm).

Der **Fowler-Test** war nur bei Patienten der Gruppe 1 durchführbar ($n=8$), da sich nur in dieser Gruppe Probanden fanden, welche die Voraussetzungen für den Fowler-Test erfüllten. Ein positiver Rekrutmentnachweis im Sinne eines partiellen Lautheitsausgleiches war bei lediglich drei Patienten vorhanden (37,5%). Ein kompletter Lautheitsausgleich wurde bei keinem Probanden erreicht. Bei allen anderen untersuchten Patienten war kein Lautheitsausgleich vorhanden ($n=5$, Rekrutment negativ).

5.1.5. Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale

Zunächst wurde die **zentrale Leitzeit** (Interpeaklatenz I-V) ausgewertet. Dies war nur bei einem Stimulationspegel von 80dB möglich, da in diesem Pegelbereich ausreichend Daten für einen Gruppenvergleich gewonnen werden konnten und weil die Welle I nur bei 80dB in den überwiegenden Fällen eindeutig markiert werden konnte. Zuvor wurde überprüft, ob sich die Latenzen der Wellen I und V hörverlustabhängig verändern und welche Unterschiede zwischen den Gruppen zu verzeichnen sind. Dazu erfolgte eine Regressionsanalyse. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst. Welle I zeigte tendenziell eine Zunahme der Latenz mit dem Hörverlust insbesondere bei den Frequenzen, bei denen im untersuchten Studienkollektiv auch relevante Hörverluste vorhanden waren (3000-6000Hz). Hier zeigte sich eine schwache bis mittlere Korrelation (r -Werte, Tabelle 8). Dieses Verhalten war in beiden Gruppen zu beobachten. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht (alle $p>0,05$). Welle V zeigte in Gruppe 1 eine Zunahme der Latenz mit dem Hörverlust bereits bei den Frequenzen, bei denen kaum Hörverluste zu verzeichnen waren (1000Hz

Ergebnisse

und 2000Hz). Es lag eine schwache bis mittlere Korrelation von Hörverlust und Latenz bei allen untersuchten Frequenzbereichen vor (Tabelle 8). Die Einflüsse des Hörverlusts auf die Latenz in Gruppe 2 waren dagegen nur gering. Es ergab sich für Gruppe 1 in allen untersuchten Frequenzen eine signifikant höhere Korrelation der Latenzen der Welle V zum Hörverlust als für Gruppe 2 (alle $p \leq 0,05$).

Frequenz (Hz)	Gruppe	Welle I (n)	R ²	r	p-Wert	Welle V (n)	R ²	r	p-Wert
1000	1	16	0,01	0,07	0,219	17	0,22	0,47	0,030
	2	13	0,00	0,04		17	0,02	0,13	
2000	1	16	0,08	0,28	0,205	17	0,45	0,67	0,045
	2	13	0,03	0,18		17	0,00	0,06	
3000	1	16	0,19	0,43	0,215	17	0,19	0,44	0,017
	2	13	0,09	0,29		17	0,03	0,17	
4000	1	16	0,33	0,58	0,219	17	0,29	0,54	0,013
	2	13	0,20	0,44		17	0,07	0,27	
6000	1	16	0,19	0,43	0,232	17	0,48	0,69	0,010
	2	13	0,25	0,50		17	0,11	0,33	

Tabelle 8: R² und r der Latenzen der Wellen I und V zum Hörverlust sowie gruppenspezifische Unterschiede (p-Werte).

Die mittlere zentrale Leitzeit I-V konnte für Gruppe 1 bei 4,52ms (SD=0,54 ms, n=16) bestimmt werden. In Gruppe 2 lag sie im Mittel bei 4,03ms (SD=0,24ms, n=13). Bei vier Probanden der Gruppe 2 und einem Probanden der Gruppe 1 konnte keine Welle I identifiziert werden, so dass die zentrale Leitzeit nicht berechnet werden konnte. In Kenntnis der Ergebnisse der Regressionsanalysen von Welle I und Welle V waren die Gruppenunterschiede – wie zu erwarten – statistisch hoch signifikant ($p=0,009$).

Ergebnisse

Es erfolgte weiterhin die Auswertung der zentralen Leitzeiten in Abhängigkeit vom maximalen Tumordurchmesser bei den Patienten der **Gruppe 1**. Es zeigte sich eine schwache Korrelation ($R^2=0,136$, $r=0,34$).

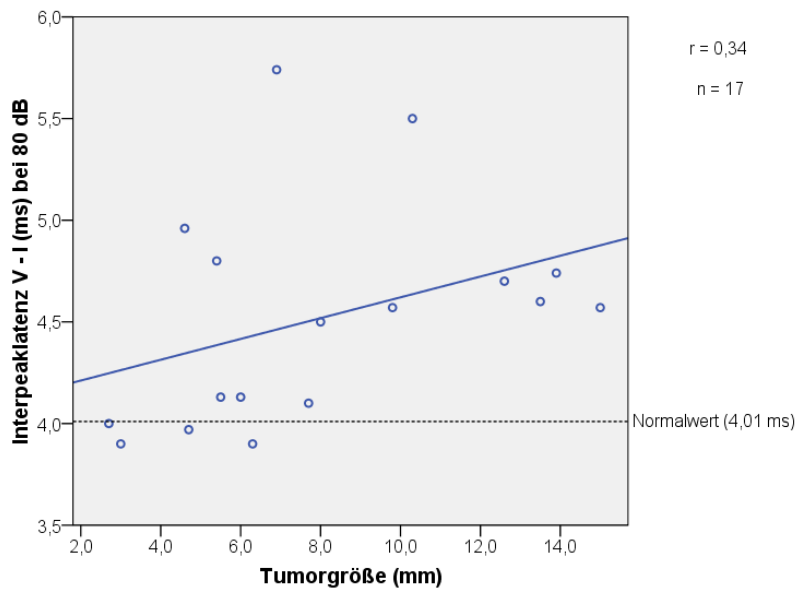


Abbildung 23: Zentrale Leitzeiten (Interpeaklatenzen I-V) bei Vestibularisschwannom-Patienten in Abhängigkeit der Tumorgröße.

Mittels ROC-Analyse wurde zudem die Sensitivität des Parameters Latenz I-V in Abhängigkeit von der Tumorgröße für die untersuchte Studienpopulation überprüft. Ab einer Tumorgröße von 1,35mm bestand eine Sensitivität von 65% bei einer Spezifität von 60%. Ein optimales Verhältnis von Sensitivität und Spezifität ergab sich ab einer Tumorgröße von 5,05mm (Sensitivität=60%, Spezifität=90%, Fläche=0,73).

Bei allen Patienten konnte die **Welle V** in den untersuchten Pegelbereichen 80dB und 60dB aufgezeichnet werden. Bei 40dB war Welle V in Gruppe 1 bei einem Patienten und in Gruppe 2 bei vier Patienten nicht ableitbar. Die mittleren Latenzen der Welle V der Untersuchungsseite sind pegelabhängig für die Gruppen 1 und 2 in Abbildung 24 dargestellt. Zudem ist die gesunde Referenzseite der Gruppe 1 mit abgebildet. In allen Pegelbereichen zeigten sich statistisch hoch signifikant höhere Latenzen in Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2 (80dB: $p=0,004$; 60dB: $p=0,003$; 40dB: $p=0,001$). Im Vergleich der

Ergebnisse

Daten der Gruppe 2 mit den Referenzdaten der Gruppe 1 waren keine Signifikanzen nachweisbar (80dB: $p=0,490$; 60dB: $p=0,539$; 40dB: $p=0,583$).

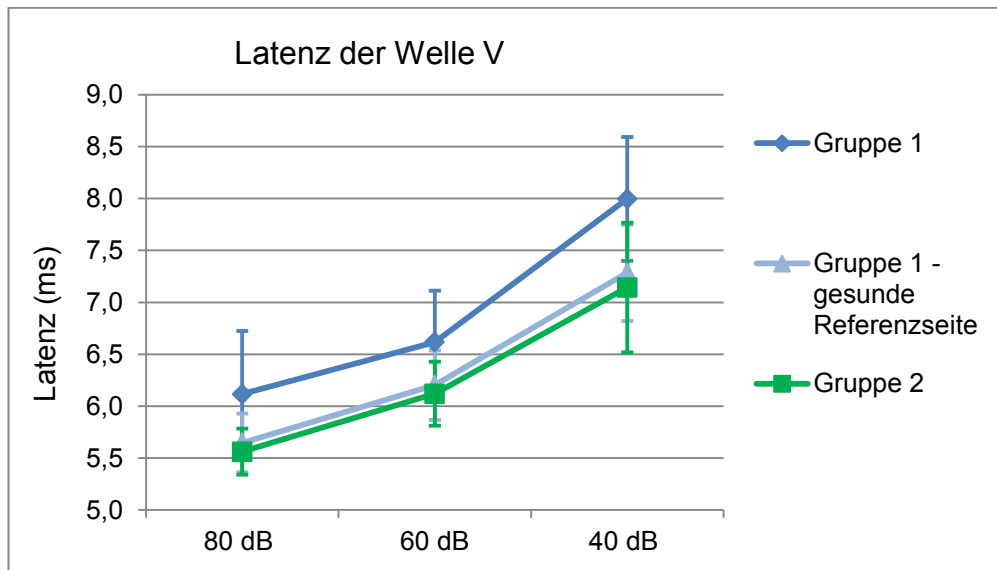


Abbildung 24: Latenzen der Welle V mit einfacher SD bei Ableitung der FAEP in den Pegelbereichen 80dB, 60dB und 40dB.

Zum Gruppenvergleich wurden ebenfalls die **Seitendifferenzen der Welle V** (interaurale Latenzdifferenz) bei den genannten Stimulationspegeln herangezogen. Die Mittelwerte mit einfacher SD sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Auch hier zeigten sich über alle Pegel hinweg signifikant längere Latenzdifferenzen in der Gruppe 1 (Tabelle 9).

Pegel (dB)	Gruppe	Mittlere interaurale Latenzdifferenz der Welle V (ms)	$\pm 1SD$ (ms)	p-Wert
80	1	0,51	0,46	0,027
	2	0,21	0,29	
60	1	0,47	0,34	0,001
	2	0,13	0,15	
40	1	0,77	0,53	0,003
	2	0,22	0,21	

Tabelle 9: Mittlere interaurale Latenzdifferenzen mit einfacher SD – Nachweis signifikanter Unterschiede.

Die interaurale Latenzdifferenz der Welle V wurde bei den Patienten mit einem Vestibularisschwannom in Abhängigkeit der Tumorgroße überprüft. Bei **80dB** bestand eine schwache Korrelation von Latenzdifferenz und

Ergebnisse

Tumorgröße ($R^2=0,18$, $r=0,43$, Abbildung 25). Für die ROC-Analyse wurde zunächst ein für die Studienpopulation spezifischer Normalwert für die Latenzdifferenz der Welle V aus den Daten des Referenzohres der Gruppe 1 und dem Untersuchungsohr der Gruppe 2 ermittelt. Dieser lag bei 0,27ms (SD=0,18ms). In der Literatur werden Normalwerte für die Latenzdifferenz der Welle V zwischen 0,3ms (Picton 2011) und 0,5ms (Hoth und Lenarz 1994) angegeben. Bei einem angenommenen Normalwert von 0,27ms ergab sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 37,5% ab einem Tumordurchmesser von 3,95mm für die FAEP. Ein optimales Verhältnis (Sensitivität=91,7%, Spezifität=62,5%) wurde bei 5,10mm erreicht (Fläche=0,82). Bei **40dB** zeigte sich eine stärkere Korrelation ($R^2=0,52$, $r=0,72$) mit der Tumorgröße. Die ROC-Analyse ergab bei dem für die vorliegende Studienpopulation optimalen Normalwert von 0,50ms (SD=0,29) eine Sensitivität von 90,9% und eine Spezifität von 62,5% ab einem Tumordurchmesser von 1,35mm. Ein optimales Verhältnis (Sensitivität=90,9%, Spezifität=81,2%) wurde bei 4,65 mm erreicht (Fläche=0,87).

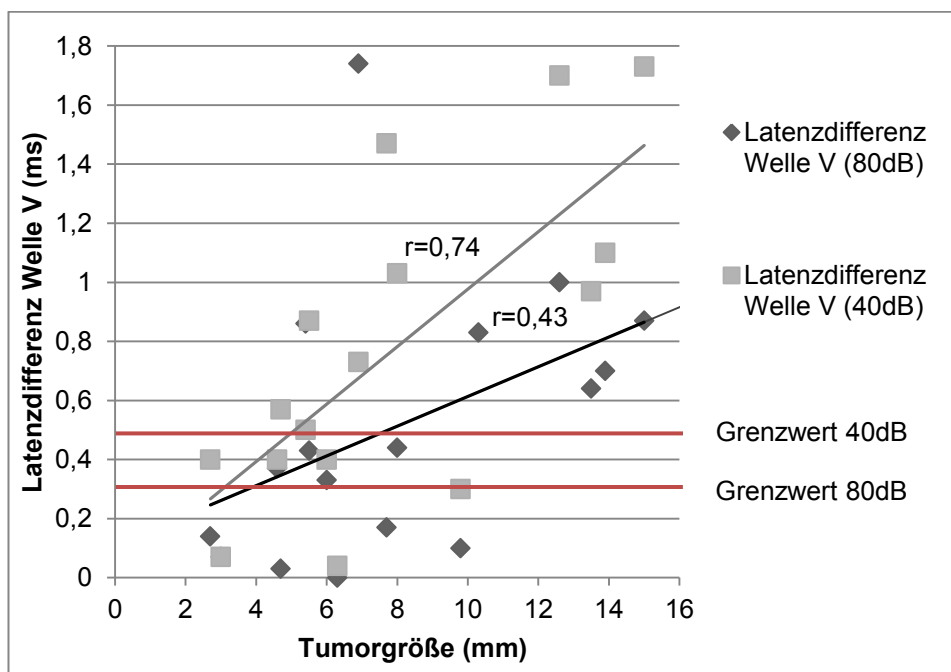


Abbildung 25: Interaurale Latenzdifferenzen der Welle V in Abhängigkeit vom maximalen Tumordurchmesser bei 40dB und 80dB.

Ergebnisse

Zusammenfassend sind in Tabelle 10 die Sensitivitäten der FAEP-Messungen zum Nachweis einer retrocochleären Genese (pathologische Latenz Welle V, interaurale Latenzdifferenz der Welle V, Interpeaklatenz I-V) für die Gruppe 1 dargestellt. Es ergaben sich die genannten Sensitivitäten (Tabelle 10). Als Grenzwert für die Latenz der Welle V wurden die Mittelwerte der Referenzseite von Gruppe 1 herangezogen. Diese lagen für 80dB bei 5,62ms (SD=0,28ms), für 60dB bei 6,20ms (SD=0,33ms) und für 40dB bei 7,29ms (SD=0,46ms). Die Normalwerte der Latenzdifferenzen der Welle V wurden ebenfalls aus der vorliegenden Studienpopulation herangezogen (vgl. ROC-Analyse Latenzdifferenz der Welle V). Für die Latenz I-V wurde der Normalwert aus der Literatur von 4,01ms gewählt (*Hoth und Lenarz 1994*).

Parameter bei 80dB	Tumorgroße	Anzahl (n)	Falsch negativ	Sensitivität (%)
	Gesamt			
Welle V ($>5,65 \pm 0,28$ ms)		17	4	76,47
Interaurale Differenz Welle V ($>0,27$ ms)		17	6	64,71
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		17	4	76,47
	>10-15 mm			
Welle V ($>5,65 \pm 0,28$ ms)		5	0	100
Interaurale Differenz Welle V ($>0,27$ ms)		5	0	100
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		5	0	100
	≤ 10 mm			
Welle V ($>5,65 \pm 0,28$ ms)		12	4	66,67
Interaurale Differenz Welle V ($>0,27$ ms)		12	6	50
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		12	4	66,67
Parameter bei 40dB	Tumorgroße	Anzahl (n)	Falsch negativ	Sensitivität (%)
	Gesamt			
Welle V ($>7,29 \pm 0,46$ ms)		16	2	87,5
Interaurale Differenz Welle V ($>0,5$ ms)		16	6	62,5
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		0		
	>10-15 mm			
Welle V ($>7,29 \pm 0,46$ ms)		4	0	100
Interaurale Differenz Welle V ($>0,5$ ms)		4	0	100
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		0		
	≤ 10 mm			
Welle V ($>7,29 \pm 0,46$ ms)		12	2	83,33
Interaurale Differenz Welle V ($\geq 0,5$ ms)		12	6	50
Latenz V-I ($>4,01$ ms)		0		

Tabelle 10: Sensitivität der FAEP zum Nachweis einer retrocochleären Genese pegelabhängig bei Vestibularisschwannomen – gesamt, zwischen 10-15mm und ≤ 10 mm.

Ergebnisse

Zur Ermittlung der Spezifität der FAEP-Messungen wurden die Daten von Gruppe 2 in gleicher Weise ausgewertet (Tabelle 11).

Parameter bei 80dB	Gruppenmerkmal	Anzahl (n)	Falsch positiv	Spezifität (%)
	Gesamt			
Welle V ($<5,65 \pm 0,28$ ms)		17	6	64,71
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,27$ ms)		17	2	88,24
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		12	7	58,33
	Matched $>10-15$ mm			
Welle V ($<5,65 \pm 0,28$ ms)		5	2	60
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,27$ ms)		5	0	100
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		3	2	33,33
	Matched ≤ 10 mm			
Welle V ($<5,65 \pm 0,28$ ms)		12	4	66,67
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,27$ ms)		12	2	83,33
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		10	5	50
Parameter bei 40dB	Gruppenmerkmal	Anzahl (n)	Falsch positiv	Spezifität (%)
	Gesamt			
Welle V ($<7,29 \pm 0,46$ ms)		13	6	53,85
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,5$ ms)		12	1	91,66
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		0		
	Matched $>10-15$ mm			
Welle V ($<7,29 \pm 0,46$ ms)		2	1	50
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,5$ ms)		1	0	100
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		0		
	Matched ≤ 10 mm			
Welle V ($<7,29 \pm 0,46$ ms)		11	5	54,55
Interaurale Differenz Welle V ($\leq 0,5$ ms)		10	1	90
Latenz V-I ($<4,01$ ms)		0		

Tabelle 11: Spezifität der FAEP zum Nachweis einer retrocochleären Genese pegelabhängig errechnet anhand der Ergebnisse der gematchten Vergleichsgruppe (Gruppe 2) – gesamt, matched zwischen 10-15mm und matched ≤ 10 mm.

In Tabelle 12 und Tabelle 13 sind die pathologischen Befunde bezüglich einer retrocochleären Hörstörung für die jeweilige Gruppe einzeln aufgeführt. Durch Kombination der Werte Latenz der Welle V und interaurale Latenzdifferenz der Welle V können die falsch positiven Befunde bei 40dB auf Null reduziert werden.

Ergebnisse

Patient	80dB Welle V (5,65ms)	80dB Welle V interaural (0,27ms)	80dB Latenz I-V (4,01ms)	80dB Positiv - mind. 1 Paramter	80dB positiv (V + V interaural)	40dB Welle V (7,29ms)	40dB Welle V interaural (0,50ms)	40dB Latenz I-V (4,01ms)	40dB positiv - mind. 1 Paramter	40dB positiv (V + V interaural)	Größe (mm)
1-M-VS-43	+	+	+	+	+	+	+		+	+	8
2-M-VS-44	-	-	-	-	-	+	-		+	-	6,3
3-M-VS-55	+	+	+	+	+	+	-		+	-	5,4
4-M-VS-49	+	+	+	+	+	+	-		+	-	4,6
5-M-VS-40	+	+	+	+	+	+	+		+	+	13,5
6-M-VS-60	+	+	+	+	+	+	+		+	+	15
8-M-VS-51	+	+	+	+	+	+	+		+	+	13,9
9-M-VS-50	+	+	+	+	+	+	+		+	+	5,5
1-W-VS-55	-	-	-	-	-	-	-		-	-	3
2-W-VS-57	+	+	+	+	+	+	+		+	+	6,9
3-W-VS-57	+	+	+	+	+						10,3
4-W-VS-49	-	-	-	-	-	-	-		-	-	2,7
5-W-VS-52	+	+	+	+	+	+	-		+	-	6
6-W-VS-52	+	-	+	+	-	+	-		+	-	9,8
7-W-VS-49	+	+	+	+	+	+	+		+	+	12,6
8-W-VS-47	-	-	+	+	-	+	+		+	+	7,7
9-W-VS-56	-	-	-	-	-	+	+		+	+	4,7
Gesamt (n)	17	17	17	17	17	16	16		16	16	
Richtig positiv	11	12	13	14	11	14	9		15	9	

Tabelle 12: Zusammenfassung der pathologischen Werte (positiv = +) für die FAEP im Hinblick auf den Nachweis einer retrocochleären Hörstörung bei der Diagnose eines Vestibularisschwannomes (Gruppe 1).

Ergebnisse

Patient	80dB Welle V (5,65ms)	80dB Welle V interaural (0,27ms)	80dB Latenz I-V (4,01ms)	80dB positiv- mind. 1 Parameter	80dB positiv (V + V interaural)	40dB Welle V (7,29ms)	40dB Welle V interaural (0,50ms)	40dB Latenz I-V (4,01ms)	40dB positiv - mind. 1 Parameter	40dB positiv (V + V interaural)
1-M-IOS-47	-	-	+	+	-					
2-M-IOS-42	-	-	+	+	-	+	-		+	-
3-M-IOS-53	+	-	+	+	-	+			+	
4-M-IOS-48	+	-		+	-	+	-		+	-
5-W-IOS-45	-	-	-	-	-					
6-M-IOS-62	-	-		-	-					
8-M-IOS-52	+	-		+	-	+			+	
9-M-IOS-48	+	+	+	+	+	-	+		+	-
1-W-IOS-51	-	+	-	+	-	-	-		-	-
2-W-IOS-62	-	-	-	-	-	-	-		-	-
3-W-IOS-60	+	-	+	+	-	-	-		-	-
4-W-IOS-51	+	-	+	+	-	-	-		-	-
5-W-IOS-47	-	-	-	-	-	+	-		+	-
6-W-IOS-56	-	-		-	-	+	-		+	-
7-M-IOS-55	-	-	+	+	-					
8-W-IOS-53	-	-	-	-	-	-	-		-	-
9-W-IOS-57	-	-	-	-	-	-	-		-	-
Gesamt (n)	17	17	14	17	17	14	11		13	11
Falsch positiv	6	2	7	10	1	6	1		7	0

Tabelle 13: Falsch positive Befunde (+) der FAEP zusammengefasst bei Gruppe 2.

5.2. Ergebnisse der otoakustischen Emissionen und der kategorialen Lautheitsskalierung

5.2.1. DPOAE- und TPOAE-Amplituden

Die mittleren Amplituden der generierten **DPOAE** wurden gegen die Frequenz (f_2) in einem DP-Gramm aufgetragen. Insgesamt wurden nur geringe DPOAE-Amplituden generiert, insbesondere bei den Frequenzen, bei denen ein relevanter Hörverlust zu verzeichnen war (4000-6000Hz). Hier waren die DPOAE in vielen Fällen so klein, dass sie nicht die Validitätskriterien ($\text{SNR} \geq 6\text{dB}$) erfüllten. Diese Werte wurden also als „nicht registrierbar“ (Abbildung 26 *) gewertet. Die Hörverluste lagen in diesen Fällen bis auf wenige Ausnahmen oberhalb von 30dB HL.

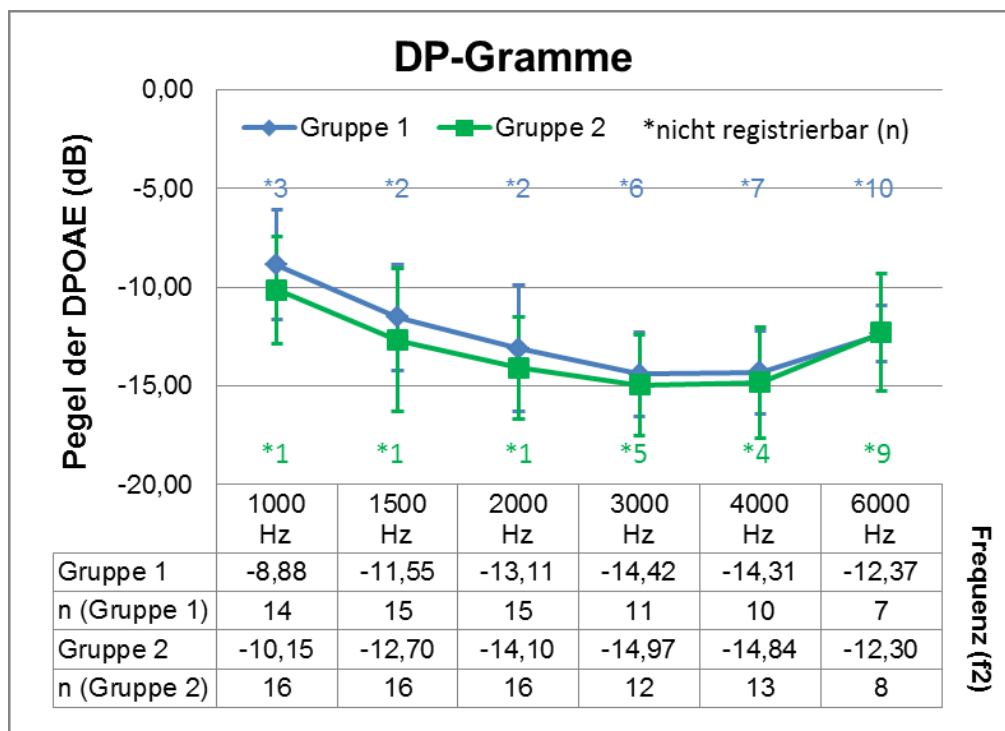


Abbildung 26: DP-Gramme über f_2 mit einfacher SD für Gruppe 1 und 2.

Im Gruppenvergleich waren die Unterschiede der gemittelten DPOAE-Amplituden bei allen Frequenzen nicht signifikant (alle $p > 0,05$). Es zeigte sich lediglich eine Tendenz zu höheren Amplituden in Gruppe 1. In Gruppe 1 waren jedoch im Vergleich zu Gruppe 2, insbesondere bei den hohen Frequenzen, mehr DPOAE „nicht registrierbar“. Eine signifikant erhöhte

Ergebnisse

Anzahl an nicht registrierbaren Ergebnissen ergab sich jedoch nicht (3000Hz: $p=1,000$; 4000Hz: $p=0,465$; 6000Hz: $p=1,000$).

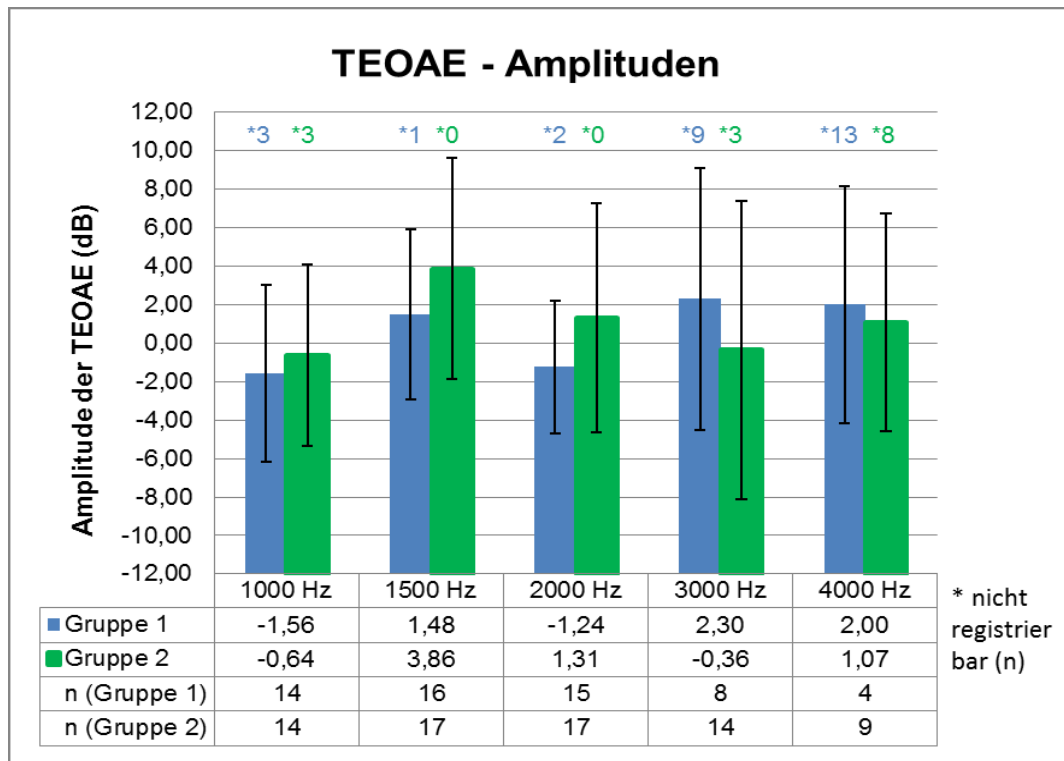


Abbildung 27: Frequenzabhängige Darstellung der TEOAE für die Gruppen 1 und 2 mit einfacher SD (schwarze Linien).

Auch die **TEOAE**-Amplituden wurden in frequenzabhängigen Funktionen ausgewertet. Die Amplituden waren auch hier im Gruppenvergleich ohne signifikante Unterschiede ($p>0,05$). Dennoch zeigte sich in Gruppe 1 häufiger ein Ausfall der TEOAE (Abbildung 27 *), insbesondere im hochfrequenten Bereich. Die Gruppenunterschiede waren bei den TEOAE eindeutiger ohne jedoch eine Signifikanz zu erreichen (2000Hz: $p=0,485$; 3000Hz: $p=0,071$; 4000Hz: $p=0,157$).

5.2.2. Mittlere Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen in den betrachteten Frequenzen

In Abbildung 28 sind die mittleren Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen in Abhängigkeit von den Hörverlustkategorien 0-10, 11-20, 21-30 und 31-40dB HL aufgetragen. Eine Steigungsberechnung nach dem von Janssen vorgeschlagenen Prinzip war überwiegend nur bei Normalgehör (Hörverlust ≤ 25 dB HL) möglich (*Janssen 2005, Janssen 2009*, Absatz 4.5). Oberhalb von 30dB HL wurden nicht ausreichend große DPOAE-Amplituden abgeleitet, so dass zur Berechnung der Steigung die nötige Anzahl an Daten fehlte.

Bei allen untersuchten Frequenzen konnte im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (alle $p > 0,05$). Bei **1000Hz** konnten die Steigungen bis zu einem Hörverlust von 20dB HL bestimmt werden mit einer Tendenz zu höheren Steigungen in Gruppe 2. Bei **1500Hz** waren bei einem Hörverlust von 0-10dB HL fast identische mittlere Steigungen vorhanden (Gruppe 1: $s = 0,36$ dB/dB, $SD = 0,15$ dB/dB; Gruppe 2: $s = 0,36$ dB/dB, $SD = 0,25$ dB/dB). Im Frequenzbereich von **2000Hz** waren die Steigungen im Bereich 0-10dB HL im Mittel tendenziell flacher (Gruppe 1: $n = 4$; Gruppe 2: $n = 8$). Eine statistische Auswertung der Daten im Bereich der Frequenzen **3000-6000Hz** erschien aufgrund der geringen Fallzahlen in allen Hörverlustkategorien (n zwischen 1 bis 3) nicht sinnvoll.

Wie bereits im Absatz 2.5.3 beschrieben kann anhand der Steigung der DPOAE I/O-Funktion eine Aussage über das Bestehen einer cochleären Hörstörung (Rekrutment positiv, $s > 0,7$ dB/dB) oder das Bestehen von Normalgehör (Rekrutment negativ, $s \leq 0,2$ dB/dB) getroffen werden (*Janssen 2005, Janssen 2009*). Werte zwischen $> 0,2$ bis $\leq 0,7$ dB/dB wurden als „indifferent“ gewertet (Abbildung 28). Im vorliegenden Studienkollektiv ergaben die Berechnungen aus den registrierten DPOAE mit Hilfe der Pegelschere nach Janssen überwiegend Steigungen im indifferenten Bereich. Eindeutig Rekrutment negative oder Rekrutment positive Ergebnisse wurden nur in Einzelfällen erreicht.

Ergebnisse

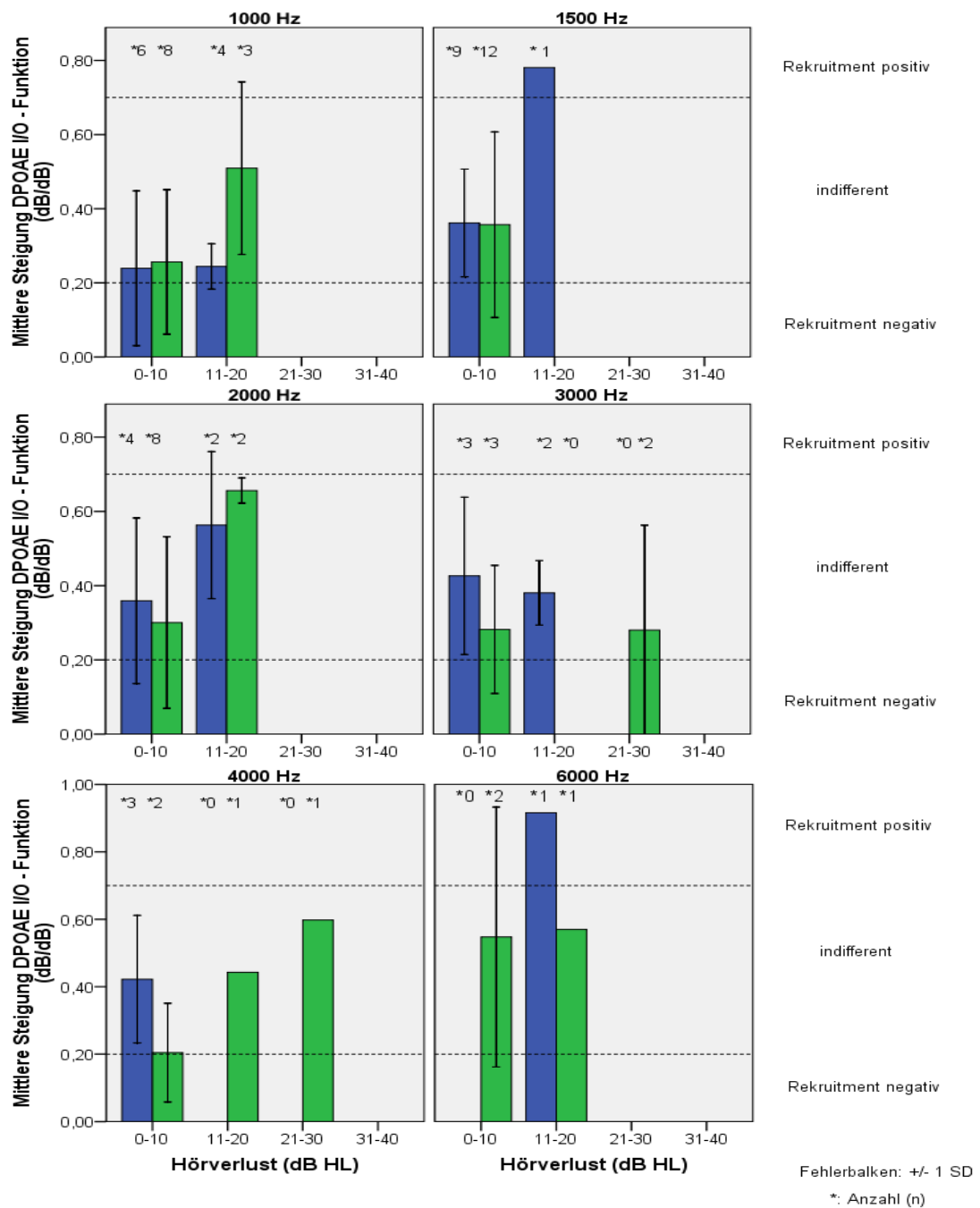


Abbildung 28: Mittelwerte und einfache SD der hörverlustabhängigen Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen bei den Frequenzen 1000, 1500, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz.

5.2.3. Mittlere Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen in den betrachteten Frequenzen

In Abbildung 29 sind die mittleren Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen gegen den Hörverlust aufgetragen. Zudem wurden die Grenzwerte zur Beurteilung eines vorhandenen Rekrutments (*Kießling und Kinkel 2009*) in die Graphik eingefügt. In Übereinstimmung mit der Literatur war mit steigendem Hörverlust in beiden Gruppen auch eine Zunahme der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen zu verzeichnen (*Hohmann und Kollmeier 1995*). Eine starke positive Korrelation der Steigungen mit dem Hörverlust wurde für beide Gruppen bei 4000 Hz erreicht (Gruppe 1: $r=0,83$; Gruppe 2: $r=0,83$), für Gruppe 1 bei 3000Hz ($r=0,82$) und für Gruppe 2 bei 6000Hz ($r=0,81$).

Hinweise für ein positives Rekrutment waren bei den Frequenzen 4000-6000Hz ab Hörverlusten $>30\text{dB HL}$ zu verzeichnen. Ein eindeutig positives Rekrutment wurde vorwiegend bei Hörverlusten $>50\text{dB HL}$ erreicht, wobei es sich hier überwiegend um Einzelwerte (n zwischen eins bis drei) handelte. Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich lediglich für 0-10dB HL bei 500Hz. Hier waren für Gruppe 2 signifikant höhere mittlere Steigungen als für Gruppe 1 vorhanden ($p=0,040$). Bei allen anderen Frequenzen und Hörverlustkategorien wurde keine Signifikanz im Gruppenvergleich erreicht ($p>0,05$).

Ergebnisse

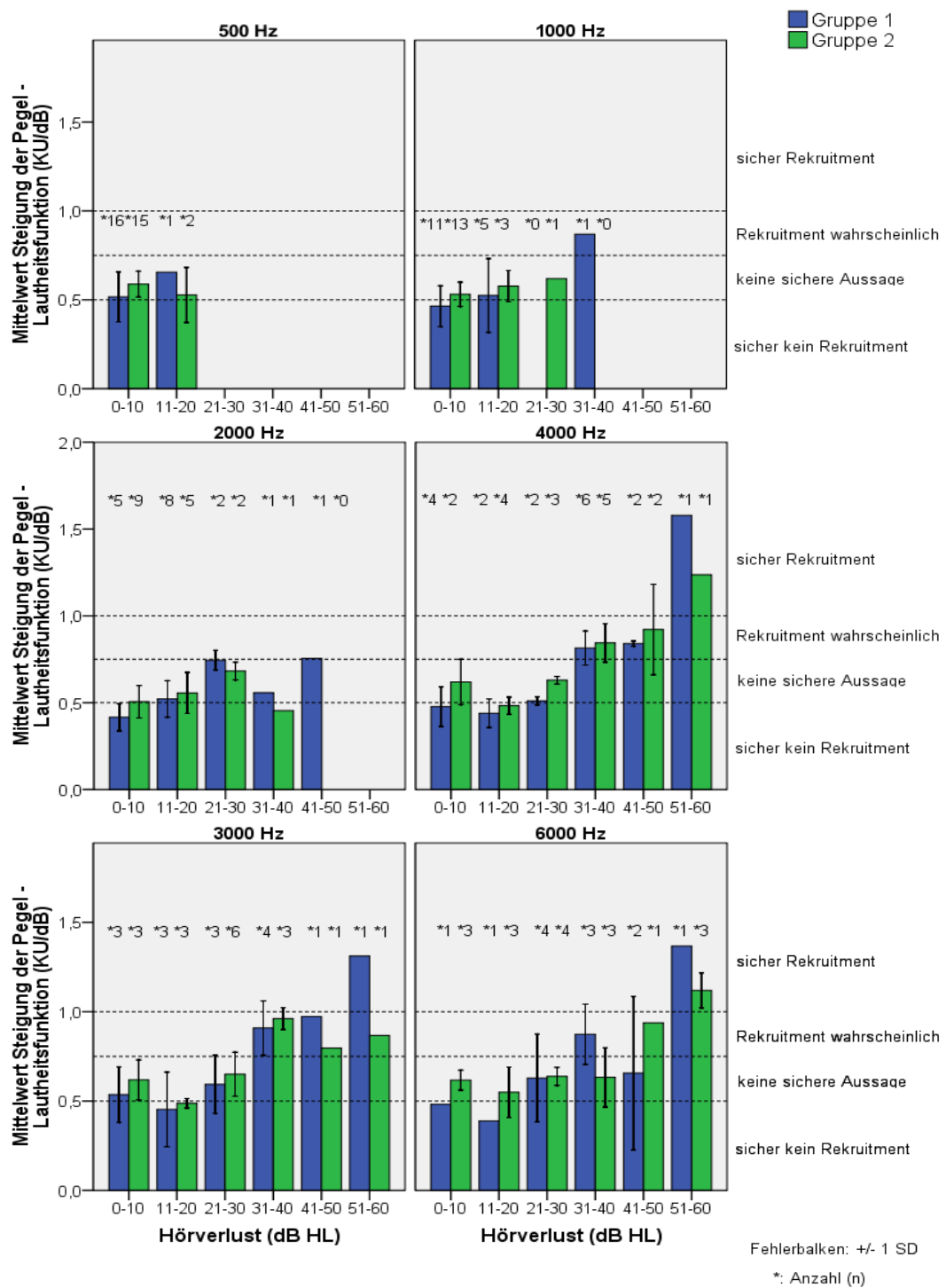


Abbildung 29: Mittelwerte und einfache SD der Steigungen der hörverlustbezogenen Pegel-Lautheitsfunktionen bei den untersuchten Frequenzen 500, 1000, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz.

Bei den untersuchten Frequenzen 500-6000Hz sind die mittleren Steigungen von Gruppe 1 über den gesamten Pegelbereich hinweg mehrheitlich flacher oder gleich den Steigungen von Gruppe 2 (Tabelle 14). Eine Signifikanz wird

aber auch hier nicht erreicht. Eindeutige Grenzwerte zur Unterscheidung der Höreigenschaften von Gruppe 1 und 2 bezüglich einer cochleären oder retrocochleären Genese der Hörstörung können daher nicht ermittelt werden.

Frequenz (Hz)	Gruppe	mittlere Steigung (KU/dB)	SD±1 (KU/dB)	p-Wert
500	1	0,52	0,14	0,117
	2	0,58	0,08	
1000	1	0,51	0,17	0,196
	2	0,54	0,07	
2000	1	0,53	0,14	0,931
	2	0,53	0,10	
3000	1	0,71	0,29	0,955
	2	0,69	0,18	
4000	1	0,70	0,29	0,654
	2	0,73	0,23	
6000	1	0,72	0,32	0,757
	2	0,72	0,23	

Tabelle 14: Mittlere Steigungen und einfache SD der Pegel-Lautheitsfunktionen über den gesamten Pegelbereich bei den Frequenzen 500, 1000, 2000, 3000, 4000 und 6000Hz.

5.2.4. Steigungswerte bei Vestibularisschwannom und Erreichen der basalen Cochleawindung

Bei zwei Patienten von Gruppe 1 erreichte das Vestibularisschwannom die basale Cochleawindung des Innenohres. In Tabelle 15 sind die Steigungswerte der **Pegel-Lautheitsfunktion** der beiden Patienten in Abhängigkeit von der untersuchten Frequenz aufgezeigt. Besonderheiten bezüglich des Steigungsverhaltens waren im Vergleich mit den übrigen Probanden der Gruppe 1 nicht zu sehen. Die Steigungswerte der **DPOAE I/O-Funktion** konnten nur bei einem Probanden berechnet werden und sie lagen für 1000Hz bei $s=0,19\text{dB/dB}$ und für 1500Hz bei $s=0,78\text{dB/dB}$.

Frequenz (Hz)	Proband	
	2-W-VS-57	7-W-VS-49
500	0,65	0,55
1000	0,53	0,62
2000	0,56	0,56
3000	0,76	0,97
4000	0,83	0,77

Tabelle 15: Steigungswerte der Pegel-Lautheitsfunktion bei Vestibularisschwannomen, welche die basale Cochleawindung des Innenohres erreichen.

5.3. Ausgewählte Verfahren in Abhängigkeit der Tumorgroße

5.3.1. Hörverlust und Tumorgroße

Die mittleren maximalen Tumordurchmesser wurden frequenzabhängig gegen den Hörverlust in KL abgebildet. Dann wurde eine lineare Regression durchgeführt. In den Frequenzen 500-4000Hz zeigte sich eine schwache Korrelation von Hörverlust und Tumorgroße (500Hz: $r=0,30$; 1000Hz: $r=0,20$; 2000Hz: $r=0,24$; 3000Hz: $r=0,33$; 4000Hz: $r=0,43$). Bei 6000Hz war zumindest eine mittlere Korrelation von Hörverlust und Tumorgroße vorhanden ($r=0,63$).

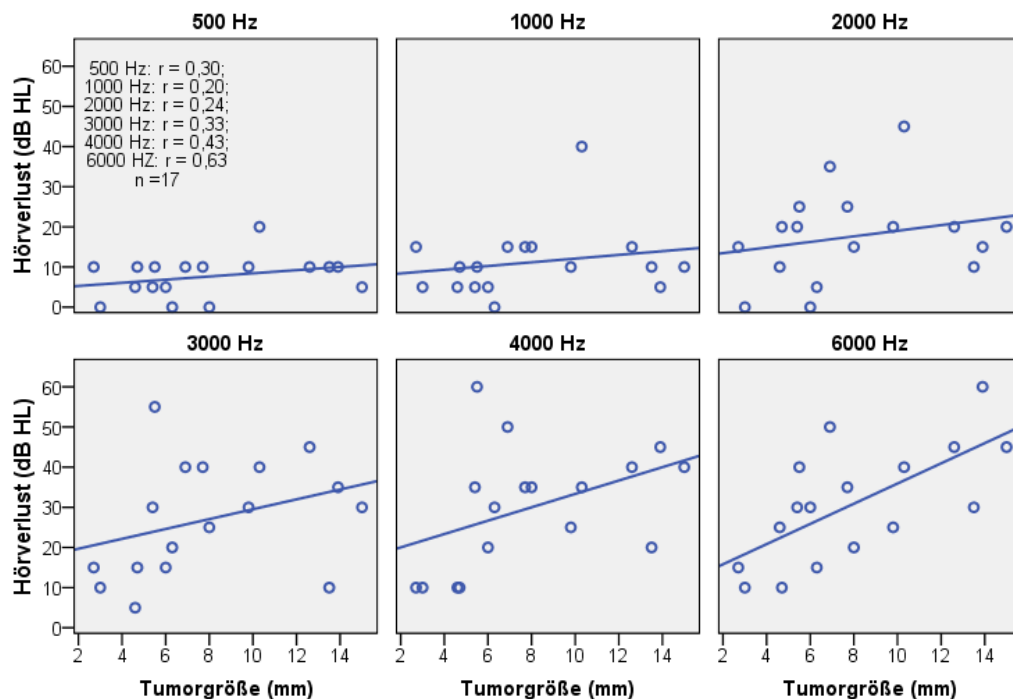


Abbildung 30: Verhältnis von Hörverlust (KL) und maximalen Tumordurchmesser bei den Vestibularisschwannom-Patienten in den betrachteten Frequenzen.

5.3.2. Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen bei Vestibularisschwannomen in Abhängigkeit der Tumorgroße

Auch wurden die Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen in Abhängigkeit der Tumorgroße untersucht. In den meisten Frequenzbereichen war eine positive Korrelation von Steigung und Tumorgroße zu verzeichnen. Bei 1500Hz war eine schwache Korrelation vorhanden ($r=0,20$). Im Frequenzbereich von

Ergebnisse

1000Hz war eine mittlere ($r=0,55$), bei 2000Hz eine signifikante Korrelation zu verzeichnen ($r=0,81$). Bei 4000Hz zeigte sich ebenfalls eine signifikante Korrelation ($r=0,97$). Bei jedoch nur drei gültigen Messwerten wurde auf eine graphische Darstellung verzichtet. Bei 3000Hz war die Korrelation zur Tumorgroße negativ ($r=-0,29$; $n=5$). Bei 6000Hz lag nur ein gültiger Datensatz vor. Eine Korrelationsanalyse konnte daher nicht durchgeführt werden.

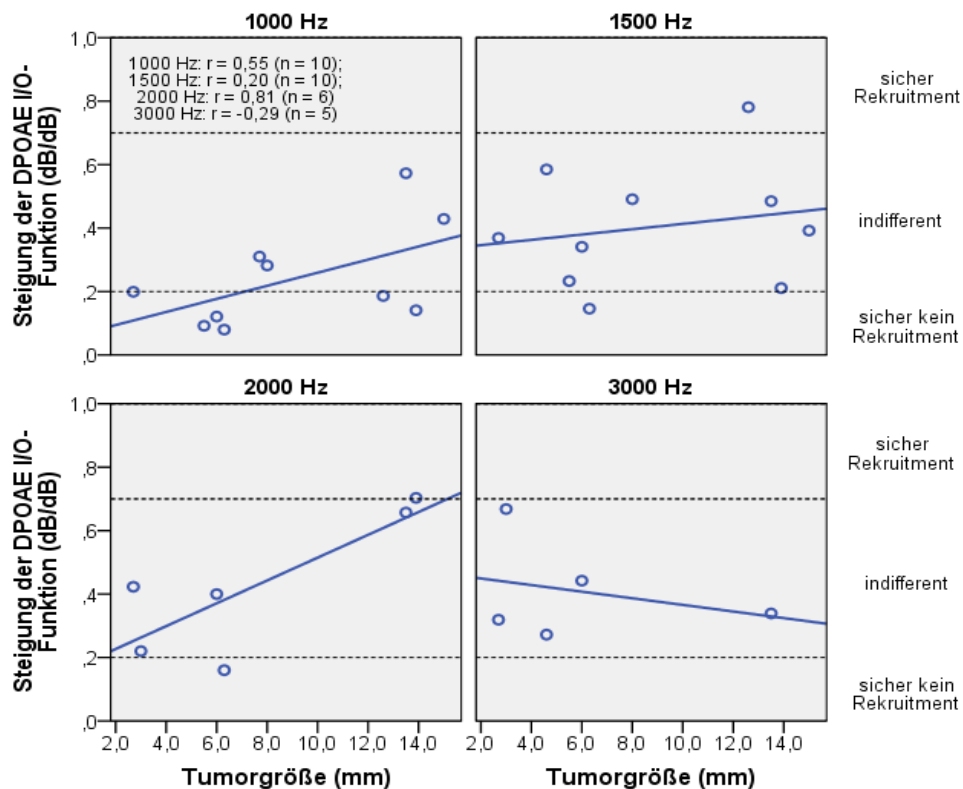


Abbildung 31: Korrelation der Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen mit den maximalen Tumordurchmessern bei Patienten mit Vestibularisschwannom und Nachweis eines Rekrutments in Abhängigkeit der Tumorgroße.

Sicher Rekrutment positive Befunde wurden mit Hilfe der DPOAE I/O-Funktionen nur in Einzelfällen erreicht, so dass eine Analyse des Rekrutmentnachweises in Bezug auf die Tumorgroße nicht durchgeführt wurde.

5.3.3. Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen bei Vestibularisschwannomen in Abhängigkeit der Tumorgroße

Bei den Frequenzen 500-4000Hz war eine schwache Korrelation der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktion mit dem maximalen Tumordurchmesser zu verzeichnen (500Hz: $r=0,10$; 1000Hz: $r=0,32$; 2000Hz: $r=0,12$; 3000Hz: $r=0,37$; 4000Hz: $r=0,18$). Tendenziell war aber mit zunehmendem Tumordurchmesser eine steilere Steigung feststellbar. Bei 6000Hz zeigte sich eine mittlere Korrelation ($r=0,51$).

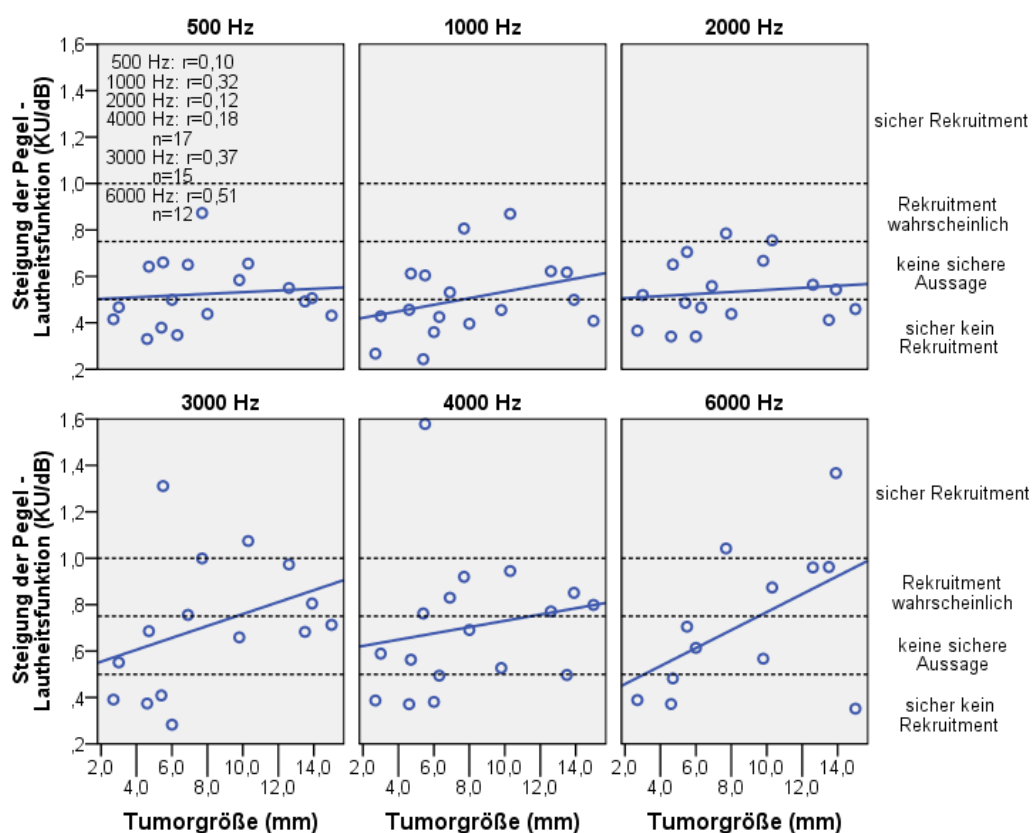


Abbildung 32: Verhältnis der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion zum maximalen Tumordurchmesser bei den Vestibularisschwannom-Patienten in den betrachteten Frequenzen.

Zudem ist in Abbildung 32 zu erkennen, dass mit zunehmender Tumorgroße auch die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis eines möglichen oder sicheren Rekrutments stieg. Ab einem Tumordurchmesser von etwa 5-6mm schien dies der Fall zu sein. Eine genaue Analyse dieses Sachverhaltes erfolgt im anschließenden Absatz 5.3.4.

5.3.4. Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung in Abhängigkeit der Tumorgroße

Zur Ermittlung der Sensitivität der KLS im Hinblick auf den Nachweis eines Rekrutments in Abhängigkeit von der Tumorgroße bei den Patienten der Gruppe 1 wurde eine ROC-Analyse durchgeführt. Es wurden die Frequenzen ausgewählt, bei denen die Kategorie „Rekrutment wahrscheinlich“ und „sicher Rekrutment“ nachgewiesen wurde. Dies waren die Frequenzen mit relevanten Hörverlust, also 3000-6000Hz.

Zunächst wurde mittels ROC-Analyse die Sensitivität und Spezifität des Verfahrens für den Nachweis „sicher Rekrutment“ ermittelt. Es wurde der cut-off für die Tumorgroße ermittelt, bei dem eine maximale Sensitivität erreicht wurde (Absatz 4.7).

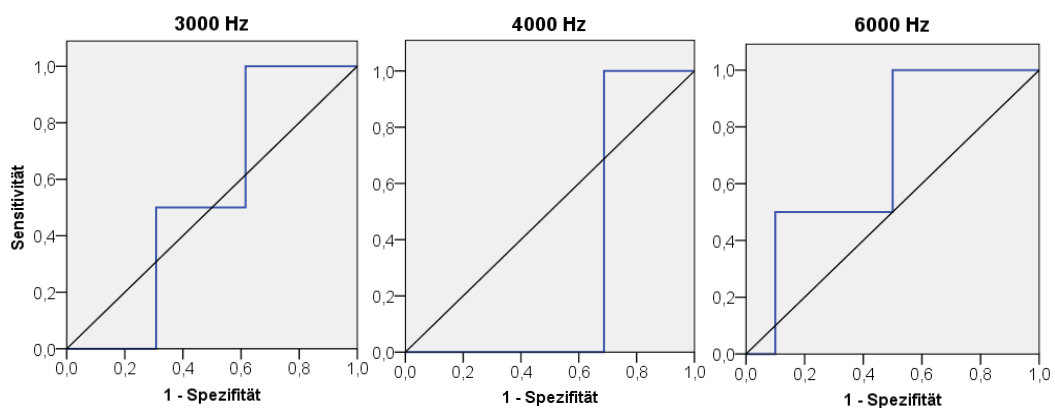


Abbildung 33: ROC-Kurven für den sicheren Rekrutmentnachweis mittels Pegel-Lautheitsfunktion in Abhängigkeit der Tumorgroße.

Für die Kategorie „sicher Rekrutment“ ergab sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 38,5% bei **3000Hz** ab einer Tumorgroße von 5,45mm (Fläche=0,54). Bei **4000Hz** lag die Sensitivität bei 100%, ab der Tumorgroße von 5,45mm bei einer Spezifität von nur 31,2% (Fläche=0,31). Bei **6000Hz** wurde die Sensitivität von 100% ab einem maximalen Tumordurchmesser von 6,85mm erreicht. Die Spezifität lag hier bei 50% (Fläche=0,70). Die ROC-Kurven der oben genannten Frequenzen sind in Abbildung 33 dargestellt.

Ergebnisse

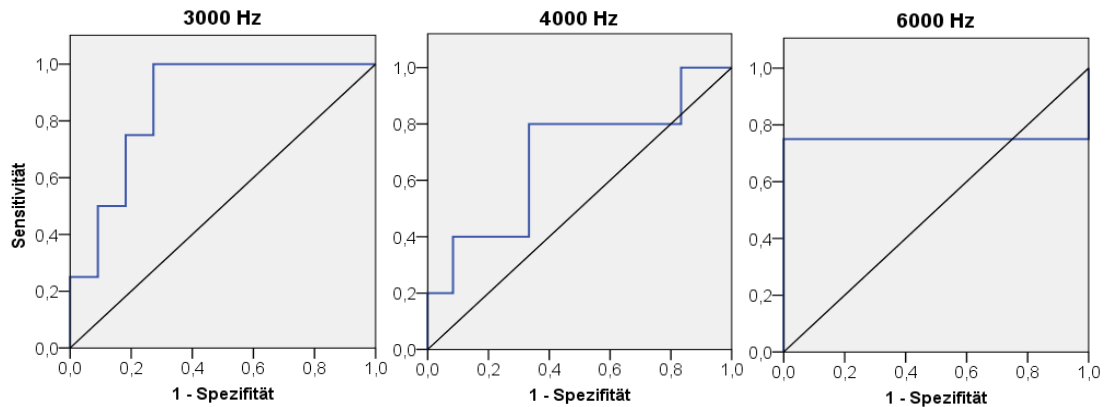


Abbildung 34: ROC-Kurven für das Merkmal „sicher kein Rekrutment“ mittels Pegel-Lautheitsfunktion in Abhängigkeit von der Tumorgröße.

Es erfolgte auch die Analyse für den sicheren Ausschluss eines Rekrutments („Rekrutment sicher negativ“). Bei **3000Hz** konnte unterhalb einer Tumorgröße von 6,45mm mit einer Sensitivität von 100% bei einem Rekrutment negativem Testergebnis auch von einem tatsächlich fehlendem Rekrutment ausgegangen werden. Die Spezifität lag hier bei 72,7% (Fläche=0,86). Bei **4000Hz** wurde ein optimales Verhältnis von Sensitivität und Spezifität ermittelt, da 100% Sensitivität erst unterhalb von 13,6mm erreicht wurde. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei 6000Hz. Unterhalb eines maximalen Tumordurchmessers von 6,60mm lag für 4000Hz die Sensitivität bei 80% und die Spezifität bei 66,7% (Fläche=0,68). Bei **6000Hz** war eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 87,5% unterhalb von 5,75mm zu finden (Fläche=0,75).

5.4. Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zum Rekrutmentnachweis

Die Steigungen der DPOAE-I/O Funktionen und der Pegel-Lautheitsfunktionen wurden mit Hilfe der ROC-Analyse hinsichtlich eines Differenzierungswertes untersucht, ab welchem man eine möglichst hohe Sensitivität im Hinblick auf ein „sicher positives Rekrutment“ erhält. Dieser cut-off wurde hörverlustabhängig gesucht (Tabelle 16 und Tabelle 17). Wie bereits im Methodenteil und in den Kapiteln zuvor erwähnt, wurde ein „sicher positives Rekrutment“ bei den DPOAE bei einer Steigung $>0,7\text{dB/dB}$

Ergebnisse

erreicht, bei der KLS bei Steigungswerten $\geq 1,0\text{KU/dB}$. Aufgrund der geringen Datenmengen konnten bei den DPOAE nur cut-offs bei 1500Hz, 2000Hz und 6000Hz berechnet werden. Im Gruppenvergleich zeigten beide Methoden ähnliche Ergebnisse.

Frequenz (Hz)	Gruppe	OAE	Fläche	cut-off = Hörverlust (dB HL)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
500	1 2			kein Wert kein Wert		
1000	1 2			kein Wert kein Wert		
1500	1 2		1,0 0,9	15,0 7,5	100,0 100,0	100,0 81,8
2000	1 2		0,9	12,5 kein Wert	100,0	80,0
3000	1 2			kein Wert kein Wert		
4000	1 2			kein Wert kein Wert		
6000	1 2		0,5	kein Wert 7,5	100,0	50,0

Tabelle 16: Cut-offs, Sensitivität und Spezifität für einen sicheren Rekrutmentnachweis bei den DPOAE.

Frequenz (Hz)	Gruppe	KLS	Fläche	cut-off = Hörverlust (dB HL)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
500	1 2			kein Wert kein Wert		
1000	1 2			kein Wert kein Wert		
1500	1 2			kein Wert kein Wert		
2000	1 2			kein Wert kein Wert		
3000	1 2		0,9 0,8	22,5 20,0	100,0 100,0	46,0 37,5
4000	1 2		1,0 1,0	22,5 22,5	100,0 100,0	37,5 40,0
6000	1 2		0,8 1,0	27,5 27,5	100,0 100,0	40,0 57,1

Tabelle 17: Cut-offs, Sensitivität und Spezifität für einen sicheren Rekrutmentnachweis bei der KLS, nahe den cut-offs der OAE gewählt.

Ein Vergleich der Verfahren der DPOAE und KLS war nur bei Gruppe 2 und 6000Hz möglich, da bei dieser Frequenz für beide Verfahren eine ROC-Analyse möglich war. Der cut-off bei den DPOAE war bei 7,5dB zu finden.

Ergebnisse

Die Sensitivität lag bei 100% und die Spezifität bei 50%. Bei dem gleichen cut-off wurde bei der KLS eine Sensitivität von 100% erreicht, bei einer Spezifität von nur 7,1%. Die Güte des Differenzierungswertes lag bei der KLS jedoch deutlich höher (Fläche=1,0) als bei den DPOAE (Fläche=0,5). Optimale cut-offs mit hohen Sensitivitäten und Spezifitäten wurden bei der KLS erst bei mittelgradigen Hörverlusten erreicht (Tabelle 18).

Frequenz (Hz)	Gruppe	KLS	Fläche	cut-off = Hörverlust (dB HL)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
3000	1		0,9	37,5	100,0	76,9
	2		0,8	35,0	100,0	75,0
4000	1		1,0	47,5	100,0	93,7
	2		1,0	47,5	100,0	100,0
6000	1		0,8	32,5	100,0	60,0
	2		1,0	32,5	100,0	71,4

Tabelle 18: Optimale cut-offs, Sensitivität und Spezifität für einen sicheren Rekrutmentnachweis bei der KLS.

5.5. Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zur Diagnose eines Vestibularisschwannomes

Bezüglich der Steigungswerte der **Pegel-Lautheitsfunktionen** und der **DPOAE I/O-Funktionen** konnten im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Insbesondere ergaben die Messungen keine eindeutigen Grenzwerte für den Nachweis eines vorhandenen cochleären Geschehens (positives Rekrutment) oder retrocochleären Geschehens (negatives Rekrutment). Eine Analyse der Verfahren bezüglich der Sensitivität und Spezifität im Hinblick auf die Diagnose Vestibularisschwannom war daher nicht möglich.

6. Diskussion

6.1. Probandenkollektiv und Zusammensetzung der Studienpopulation

Bei allen 34 Patienten wurde durch die Voruntersuchungen eine relevante Schallleitungskomponente ausgeschlossen. Die Verteilung weiblicher und männlicher Probanden zeigte sich mit jeweils 17 Vertretern ausgeglichen, so dass nicht mit einem relevanten Einfluss geschlechtsspezifischer Parameter zu rechnen war. Die Hörverluste waren repräsentativ für beide Studiengruppen. In Gruppe 1 zeigte sich ein asymmetrischer Hochtonhörverlust (*Tutar et al. 2012, Schick und Unterberg 2011, Haapaniemi et al. 2000, Gosepath et al. 1995, Höhmann und Dornhoffer 1994*). In Gruppe 2 waren die Hörverluste symmetrisch. Auf dem betroffenen Ohr waren bei den untersuchungsrelevanten Frequenzen keine signifikanten Gruppenunterschiede zu eruieren, so dass durch das „pair matching“ von einer tonaudiometrischen Gleichheit der Gruppen ausgegangen werden kann. Im Rahmen der Paarfindung wurde auch bezüglich des Alters annähernde Gleichheit der Gruppen erreicht (Altermedian Gruppe 1=51 Jahre, Interquartilsabstand=7,5 Jahre; Gruppe 2=52 Jahre, Interquartilsabstand=9 Jahre). Auch diese Ergebnisse sind repräsentativ für die Gesamtpopulation an Vestibularisschwannomen (*Graf und Fisch 1979*). Eine signifikante Abhängigkeit des Hörverlustes vom Alter bestand in der untersuchten Studienpopulation nicht (Absatz 5.1.1). Von einer altersabhängigen Komponente insbesondere bei den Probanden mit Vestibularisschwannom ist also nicht auszugehen. Das Besondere an dem vorliegenden Studienkollektiv war die Tumorgroße, welche im MRT vermessen im Median bei 6,9mm (Interquartilsabstand=6,4mm) lag. Vergleichbare Untersuchungen bei dieser Tumorgroße liegen nur für wenige der angewandten audiometrischen Verfahren von Höhmann und Dornhoffer (*Höhmann und Dornhoffer 1994*) und von der Arbeitsgruppe um Gosepath (*Gosepath et al. 1995*) vor.

6.2. Ergebnisse der Voruntersuchungen

Die Resultate der **Sprachaudiometrie** unterstützen bisherige Studienergebnisse bei kleinen Vestibularisschwannomen, welche eine geringe Sensitivität des Verfahrens im Hinblick auf die Diagnose Vestibularisschwannom vorhersagen. Höhmann und Dornhoffer untersuchten retrospektiv 70 Patienten mit einer intraoperativ dokumentierten Tumorausdehnung $<10\text{mm}$. Die mittlere Sprachdiskrimination lag hier bei 82% (SD=14,3%). Eine normale Sprachdiskrimination ($>90\%$) lag in 37% der Fälle vor (*Höhmann und Dornhoffer 1994*). Gosepath et al. untersuchten 17 Patienten mit intrameatal gelegenen Vestibularisschwannomen zwischen 3-12mm im Durchmesser. Eine normale Sprachdiskrimination lag in elf der 17 Fälle (64,71%) vor. In sechs Fällen wurde ein Diskriminationsverlust gemessen (*Gosepath et al. 1995*).

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine mittlere Sprachdiskrimination von 98,82% (SD=3,76%) dokumentiert, wobei eine normale Sprachdiskrimination sogar bei 15 der 17 untersuchten Probanden (88,24%) vorlag. Zudem ist zu erwähnen, dass die mittleren tonaudiometrischen Hörschwellen bei dem Studienkollektiv um Höhmann und Dornhoffer im Mittel mindestens 15dB HL oberhalb der Hörschwellen in der vorliegenden Untersuchung lagen (*Höhmann und Dornhoffer 1994*). Im Vergleich der Ergebnisse der Patienten mit einem Vestibularisschwannom (Gruppe 1) mit den Innenohrschwerhörigen (Gruppe 2) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p=0,513$), so dass letztlich eine Unterscheidung der Gruppen mit Hilfe der Sprachaudiometrie nicht erfolgen kann. Ein Diskriminationsverlust, der auf ein retrocochleäres Geschehen hindeuten könnte, fand sich nur bei zwei Probanden der Gruppe 1. Im vorliegenden Studienkollektiv wurde ein Diskriminationsverlust erst ab einer Tumorgroße $>10\text{mm}$ gemessen (5% bei 12,6mm und 15% bei 15mm). Lehnhardt beschreibt zudem, dass bei einer neuronalen/retrocochleären Schwerhörigkeit mit einem deutlichen Defizit in der Einsilberverschämlichkeit bei gut erhaltener Zahlenverschämlichkeit zu rechnen sei (*Lehnhardt 2009b*). Ein Trend hierzu war in Gruppe 1 zumindest zu beobachten. Signifikante Unterschiede ergaben sich im Vergleich zu Gruppe 2 jedoch nicht ($p=0,06$). Dass Gruppe 2 in dem genannten Fall ein

ähnliches Verhalten von Einsilber- und Zahlenverständlichkeit zeigte, könnte darin begründet sein, dass im vorliegenden Studienkollektiv von Gruppe 2 überwiegend ein Hochtonhörverlust vorlag. Eine relevante Differenz von Einsilber- und Zahlenverständlichkeit bei Innenohrhörstörungen tritt allerdings erst dann auf, wenn der Mitteltonbereich von der Hörstörung bereits erfasst ist (*Lehnhardt 2009b*), was im vorliegenden Studienkollektiv nicht der Fall war.

Bezüglich des Verhaltens der **Stapediusreflexe** bei kleinen Tumoren gibt es nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen. Die Literatur bezieht sich überwiegend auf den Ausfall der Stapediusreflexe bei den Vestibularisschwannomen. Im Rahmen der Untersuchungen von Nieschalk et al. zur KLS wurden auch Stapediusreflexmessungen vorgenommen. Von 15 Probanden zeigten elf Probanden einen Reflexausfall und vier eine erhöhte Reflexschwelle, wobei in dieser Studie keine Angaben über die Tumorgößen bei den untersuchten Patienten gemacht wurden (*Nieschalk et al. 1999*). Zudem wurde auch nicht zwischen den ipsi- und kontralateralen Reflexen unterschieden. Tackmann und Bockenhimer nennen mehrere Quellen, die eine pathologisch angehobene Reflexschwelle in 70-100% der Fälle nachweisen. Allerdings wird auch hier keine Unterscheidung bezüglich der Tumorgöße vorgenommen (*Tackmann und Bockenhimer 1985*). Ergebnisse bei kleinen intrameatalen Tumoren zwischen 3-12mm finden sich bei den Untersuchungen von Gosepath et al. Hier wird jedoch nur die Anzahl an auslösbaren und fehlenden Reflexen genannt (neun von 17 Fälle ipsi- und kontralateral auslösbar, vier von 17 Fällen nur kontralateral auslösbar, einer von 17 Fällen ipsi- und kontralateral nicht auslösbar, zwei von 17 Fällen auf beiden Untersuchungsohren keine Reflexe) (*Gosepath et al. 1995*).

In der vorliegenden Studie erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse von Patienten mit kleinen Vestibularisschwannom ($\leq 15\text{mm}$, Gruppe 1) mit Probanden mit Normalgehör/Innenohrschwerhörigkeit (Gruppe 2). Es erfolgte ein Vergleich der Mittelwerte der ipsi- und kontralateralen Schwellen. Signifikante Gruppenunterschiede konnten bei keiner Frequenz nachgewiesen werden (alle $p > 0,050$). Auch waren pathologische Reflexe im

Mittel bei den ipsilateral registrierten Stapediusreflexen kaum vorhanden. Kontralateral waren lediglich bei 1000Hz und in Gruppe 1 im Mittel pathologische Reflexschwellen zu registrieren. Die Reflexe zeigten sich gegenüber Gruppe 2 erhöht, ohne jedoch eine Signifikanz zu erreichen ($p=0,09$). Physiologischerweise wäre bei einem Vestibularisschwannom mit normalen kontralateralen Reflexschwellen zu rechnen, da der kontralaterale Reflex über den VIII. Hirnnerv der kontralateralen (gesunden) Seite ausgelöst wird (*Lehnhardt 2009, Kompis 2009*). Die vorliegenden Ergebnisse bei 1000Hz widersprechen den bisherigen Erkenntnissen. Eine erhöhte Reflexschwelle in nur einer Frequenz ließe sich lediglich durch eine relevante Schallleitungskomponente bei 1000Hz erklären, liegt jedoch in der vorliegenden Studie nicht vor (mittlerer Hörverlust der Gruppe 1 in LL bei 1000Hz: 12,65dB HL, SD=8,12dB HL; Hörverlust in KL 11,18dB HL, SD=8,76dB HL). Auch ein Kalibrierungsfehler des Tympanometers würde eine Verschiebung der Reflexschwellen erklären, müsste in diesem Fall aber alle Frequenzen betreffen. Die Ursache der erhöhten Reflexschwelle bei 1000Hz gegenüber Gruppe 2 bleibt daher unklar. Bezüglich der in der Literatur angegebenen Reflexausfälle wurden in der vorliegenden Studie im Gruppenvergleich ebenfalls kaum Unterschiede dokumentiert. Anzahlmäßig schien in Gruppe 1 jedoch zumindest eine höhere Zahl an Reflexausfällen vorhanden zu sein, insbesondere in den Frequenzen mit relevantem Hörverlust (4000Hz). Für eine sichere Differenzierung reichten die Daten jedoch nicht aus. Zudem lag der Anteil an Reflexausfällen bei dem vorliegenden Studienkollektiv mit kleinen Vestibularisschwannom deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten, nämlich zwischen ein bis sechs Reflexausfällen ipsilateral und kontralateral (5,88-35,29%). Somit scheinen auch die Stapediusreflexmessungen bei kleinen Vestibularisschwannomen ein unsicherer Indikator für den Nachweis einer retrocochleären Hörstörung zu sein. Auch das Metzrekrutment als sensitiver Rekrutmentindikator hilft bei der Diagnostik kleiner Vestibularisschwannome insofern nicht weiter, da eine Berechnung des Wertes bei Hörverlusten >25dB HL aufgrund fehlender Stapediusreflexe in den meisten Fällen nicht möglich war. Konnte das Metzrekrutment berechnet werden, zeigte es sich

entsprechend der Gruppe 2 in der vorliegenden Studie positiv. Die Ergebnisse verhalten sich somit wie bei einer cochleären Hörstörung. Das heißt, wenn das Metzrekrutment bei einem Vestibularisschwannom zu berechnen ist, weist es zumindest die cochleäre Komponente nach.

Im Weiteren sollen die Ergebnisse der **konventionellen Rekrutmenttests** diskutiert werden:

Die Ergebnisse des **SISI-Tests** dokumentieren in der vorliegenden Untersuchung deutlich häufiger ein positives Rekrutment bei den Patienten mit Vestibularisschwannom [4000Hz: sieben von neun Fällen mit positivem Rekrutment (77,78%), 6000Hz: fünf von sieben Fällen mit positivem Rekrutment (71,43%)] als dies in der Literatur bisher nachgewiesen wurde. Oeken konnte bei zwölf von 24 Patienten die konventionellen Rekrutmentuntersuchungen anwenden, wobei in nur zwei Fällen ein positiver Rekrutmentnachweis mit Hilfe des SISI-Tests vorlag (16,67%). Insgesamt wurde ein positives Rekrutment mit allen konventionellen Tests in sechs Fällen (50%) nachgewiesen (Oeken 1996). Johnson untersuchte 500 Patienten mit einem Vestibularisschwannom. In Abhängigkeit der Tumorgroße fand er ein positives Rekrutment mit Hilfe des SISI-Tests in 72% bei großen Tumoren, in 37% bei mittleren und 27% bei kleinen Tumoren (Johnson 1977). Die Ursache dieser Ergebnisse bei der vorliegenden Studienpopulation ist letztlich weniger mit einer systematischen Fehlerquelle als mit der zufälligen Verteilung der Ergebnisse bei kleinen Fallzahlen zu begründen. Vergleicht man jedoch die Ergebnisse der Patienten mit einem Vestibularisschwannom (Gruppe 1) in der vorliegenden Studie mit Gruppe 2, so sind in Gruppe 2 Rekrutment positive Ergebnisse bei 4000Hz in 66,67% (vier von sechs Fällen) und bei 6000Hz in 83,33% (fünf von sechs Fällen) zu finden. Die Ergebnisse des SISI-Tests scheinen sich bei den Patienten der Gruppe 1 also ähnlich den Ergebnissen zu verhalten, die bei jedweder Form einer cochleären Hörstörung zu erwarten wären.

Eine pathologisch angehobene Mithörschwelle oberhalb des Pegels des Langenbeckkrauschens bei der **Geräuschaudiometrie** wurde in der vorliegenden Studie in 50% der Fälle bei Vorhandensein eines Vestibularisschwannomes dokumentiert. Im Gruppenvergleich wurden die mittleren Mithörschwellen verglichen. Eine statistische Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden ($p=0,621$). Bei kleinen Tumoren $\leq 15\text{mm}$ scheint also auch die Geräuschaudiometrie nach Langenbeck kein sensitiver Parameter zum Nachweis einer retrocochleären Hörschädigung zu sein, insbesondere weil eine pathologische Mithörschwelle im Mittel erst ab Tumordurchmessern $>10\text{mm}$ nachgewiesen wurde (mittlerer Tumordurchmesser= $10,94\text{mm}$, $SD=4,13\text{mm}$; min.: $5,5\text{mm}$; max.: 15mm).

Der **Fowler-Test**, der in der Literatur letztlich als die Referenzmethode der ersten Wahl zum Nachweis eines Rekrutments bei den konventionellen Rekrutmenttests gilt (*Kießling et al. 1996*), konnte in der vorliegenden Studie nur bei acht Patienten der Gruppe 1 mit Vestibularisschwannom durchgeführt werden. In drei der acht Fälle wurde ein positives Rekrutment dokumentiert (37,5%). Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen in der Literatur. Marangos wies bei 30% der untersuchten Patienten mit einem Vestibularisschwannom ein Rekrutment nach (*Marangos 1993*). Ein Gruppenvergleich war mit Hilfe des Fowler-Tests von vorn herein nicht möglich. Eine genaue Differenzierung von kleinen Vestibularisschwannomen erlaubt also auch der Fowler-Test nicht.

6.3. Ergebnisse der Messungen der otoakustischen Emissionen

OAE spiegeln die nichtlineare Verstärkerfunktion der OHC der Cochlea und damit die Innenohrfunktion wieder (*Hoth und Neumann 2006*). Bei einer reinen retrocochleären Hörstörung wäre daher der Nachweis von OAE zu erwarten. Durch mehrere Studien wurde jedoch nachgewiesen, dass OAE bei Patienten mit Vestibularisschwannom vermindert oder ausgefallen sind, was auf eine cochleäre Komponente hinweist. Prasher et al. untersuchten 25 Patienten mit einer cochleären Hörstörung bei Morbus Menière und verglichen diese mit 26 Patienten mit einer mutmaßlichen retrocochleären

Hörstörung bei Vestibularisschwannom (*Prasher et al. 1995*). Die Hörverluste dieser Probanden lagen zwischen 7,5-116dB HL. DPOAE waren in beiden Gruppen nur bei Patienten ableitbar, deren Hörverluste <42,5dB HL (cochleäre Gruppe) bzw. <42dB HL (retrocochleäre Gruppe) lagen. Oberhalb dieser Hörschwellen konnten keine DPOAE mehr registriert werden. Dabei verhielten sich die Daten der Patienten mit Vestibularisschwannom analog der Daten der Gruppe mit der cochleären Hörstörung. Hoth et al. untersuchten 35 Patienten mit einer retrocochleären Hörstörung, welche kernspintomographisch nachgewiesen und postoperativ histologisch gesichert wurde (davon 29 Vestibularisschwannome) (*Hoth et al. 1994*). Dabei stellte die Arbeitsgruppe fest, dass sich die TEOAE- und DPOAE-Amplituden in 74% der Fälle verhalten, wie es bei einer cochleären Hörstörung zu erwarten wäre. Das bedeutet, dass mit zunehmendem Hörverlust die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis von OAE abnimmt bis keine OAE mehr nachweisbar sind. In 26% der Fälle waren jedoch trotz hochgradiger Schwerhörigkeit OAE nachweisbar, wie es im Rahmen einer rein retrocochleären Hörstörung zu erwarten wäre. Pröschel et al. leiteten präoperativ die TEOAE bei 34 Patienten mit einem Vestibularisschwannom ab (*Pröschel et al. 1994*). Auch diese entsprachen in 31 Fällen dem Verhalten bei einer Innenohrschwerhörigkeit. Gouveris et al. untersuchten die DPOAE-Amplituden von 19 Vestibularisschwannom-Patienten mit symmetrischem Hörverlust und 20 Patienten mit einem asymmetrischen Hörverlust im Sinne von einer geringen Schwerhörigkeit auf der Tumorseite. Diese Untersuchungen ergaben in beiden Gruppen reduzierte DPOAE-Amplituden auf der Tumorseite im Vergleich zur gesunden Seite. Mit steigendem Hörverlust nahm die Differenz der DPOAE-Amplituden zwischen Tumorseite und gesunder Gegenseite zu, so dass auch diese Ergebnisse die These der cochleären Komponente beim Vestibularisschwannom stützen (*Gouveris et al. 2007*). Andere Arbeitsgruppen teilten die Vestibularisschwannome anhand der audiologischen Ergebnisse in: 1. rein cochleäre (pathologische FAEP, vollständiges Fehlen der DPOAE), 2. kombiniert cochleäre/retrocochleär (pathologische FAEP, reduzierte DPOAE-Amplituden im Vergleich zur Gegenseite) und 3. rein retrocochleäre Schädigungsmuster

(pathologische FAEP, deutliche DPOAE-Amplituden) ein (Oeken 1996, Telischi 2000).

In der vorliegenden Arbeit wurden zunächst die Amplituden der DP-Gramme und die TEOAE-Spektren bei Patienten mit einem Vestibularisschwannom mit den Ergebnissen der Patienten mit Normalgehör/Innenohrschwerhörigkeit verglichen. Die Besonderheit in der vorliegenden Studie bestand darin, dass recht kleine Tumore $\leq 15\text{mm}$ untersucht wurden und die Hörverluste in den gematchten Gruppen bei den einzelnen Frequenzen maximal mittelgradig waren. Abhängig von der untersuchten Frequenz waren in ein bis zehn Fällen (5,88-58,82%) bei den DPOAE und in zwei bis dreizehn Fällen (11,76-76,47%) bei den TEOAE keine Emissionen nachweisbar. Bis auf wenige Ausnahmen lagen die Hörverluste in diesen Fällen oberhalb von 30dB HL. Signifikante Unterschiede zur Vergleichsgruppe (Gruppe 2) ergaben sich nicht (alle $p > 0,05$). Auch beim Vergleich der Probanden, bei denen die OAE gemessen werden konnten, zeigte der Amplitudenvergleich in keinem Fall signifikante Gruppenunterschiede (alle $p > 0,05$), so dass mit Hilfe der DP-Gramme und der TEOAE keine Unterscheidung der Gruppen möglich war. Die OAE bei den Vestibularisschwannomen verhielten sich in der vorliegenden Untersuchung, analog zu den Ergebnissen der bestehenden Literatur, wie bei Patienten mit einer cochleären Hörstörung. Die Kombination nachweisbare OAE trotz hochgradigem Hörverlust konnte in der vorliegenden Untersuchung aufgrund der geringen Hörverluste nicht nachgewiesen werden. Der maximale Hörverlust wurde für beide Gruppen bei noch nachweisbaren DP-Grammen bei 45dB HL dokumentiert. Auffällig waren die insgesamt sehr kleinen OAE-Amplituden. Ob es sich hierbei um einen systematischen Fehler handelt (Fehler bei den check-fit Messungen, Anpassung der Gehörsonden an den Gehörgang) oder um die Veränderungen, die mit der zunehmenden cochleären Schädigung einhergehen, kann nicht genau differenziert werden. Hilfreich hierfür wären die Ergebnisse der kontralateralen Ohren gewesen, welche in der vorliegenden Untersuchung nicht in die Messreihen einbezogen wurden. Da aber auch bei geringen Hörverlusten insgesamt sehr geringe OAE-Amplituden dokumentiert wurden, welche bei den DPOAE kaum über den

Wert von -5dB hinausgingen, ist auf jeden Fall ein systematischer Fehler vorstellbar. Als mögliche Fehlerquelle sind am ehesten die Gehörstöpsel des ILO-Systems zu nennen, deren Platzierung im Gehörgang, aufgrund der begrenzten Auswahl und der erschwerten Anpassungsfähigkeit an den äußeren Gehörgang (Materialproblem, Form der Sonden), häufig Schwierigkeiten bereitete. Selbst nach fehlerfreiem check-fit war daher ein Verrutschen der Sonden im Rahmen der langen Messzeiten und der Bewegungsartefakte des Patienten nicht auszuschließen.

Aufgrund der genannten Begebenheiten bei der Registrierung der DPOAE konnten bei den Messungen der **DPOAE I/O-Funktionen** nur wenige Daten zur Steigungsberechnung der Funktionen gewonnen werden. Die statistische Auswertung der Ergebnisse ist aufgrund der geringen Fallzahlen unter Vorbehalt zu betrachten. Aber selbst bei Untersuchung der Einzelwerte konnten eindeutige Unterschiede zwischen den Gruppen nicht festgestellt werden. Eine ausreichend hohe Fallzahl für eine sinnvolle statistische Auswertung konnte lediglich bei 1500Hz und dem Hörverlust zwischen 0-10dB HL erreicht werden (Gruppe 1: n=9, Gruppe 2: n=12). Das Verhalten der Steigungen in diesem Fall zeigte sich für beide Gruppen gleich. Allerdings ist zu erwähnen, dass bei 1500Hz aufgrund der signifikant erhöhten mittleren Hörschwelle bei den Patienten der Gruppe 1 (12,35dB HL, SD=8,50dB HL) gegenüber den Probanden der Gruppe 2 (8,53dB HL, SD=7,45dB HL, $p=0,023$) nicht von einer statistischen Gleichheit der Gruppen ausgegangen werden konnte – es lag kein erfolgreiches „matching“ vor. Würde man von einem geringerem Hörverlust in Gruppe 1 ausgehen, wäre anzunehmen, dass sich Ergebnisse ähnlich wie bei 1000Hz und dem Hörverlust 0-10dB HL zeigen, bei dem im Mittel eine geringere Steigung in Gruppe 1 (n=6) gegenüber Gruppe 2 (n=8) zu verzeichnen war. Einen Beweis dieser Annahme lassen die vorliegenden Daten nicht zu, insbesondere da in den weiteren Frequenzen bei geringen Hörverlusten (0-10dB HL) im Mittel höhere mittlere Steigungen der Gruppe 1 gegenüber der Gruppe 2 vorhanden waren. Nach Kenntnisstand bisheriger Untersuchungen ist mit einer Steigung $>0,7\text{dB/dB}$ bei einer Innenohrhörstörung über 20dB HL zu rechnen und ist dann auch als Zeichen eines eindeutigen Rekrutments zu

werten (*Janssen 2005*). Wie bereits im Ergebnisteil erwähnt, ergaben die Berechnungen aus den DPOAE mit Hilfe der Pegelschere nach Janssen überwiegend Steigungen im indifferenten Bereich. Eindeutig Rekrutment positive Ergebnisse wurden in der vorliegenden Untersuchung nur in Einzelfällen erreicht, dann aber, in Übereinstimmung mit der Literatur, vorherrschend schon bei Hörverlusten über 15dB HL. Eine eindeutige Abgrenzung der untersuchten Studiengruppen gelang mit Hilfe der DPOAE I/O-Funktionen nicht. Anzahlmäßig wurden sogar häufiger Rekrutment positive Ergebnisse bei Patienten mit Vestibularisschwannom dokumentiert, was wiederum eine cochleäre Komponente beim Vestibularisschwannom bestätigt.

6.4. Ergebnisse der kategorialen Lautheitsskalierung

Die KLS gilt als zuverlässiges Verfahren zum Nachweis eines Rekrutments (*Kießling et al. 1996, Kießling und Kinkel 2009*). Die bisherigen Untersuchungen an Patienten mit Vestibularisschwannom prüfen das Steigungsverhalten der Pegel-Lautheitsfunktion und die Häufigkeit des Auftretens des Rekrutments bei dem vorliegenden Tumor. Eine Differenzierung der Vestibularisschwannome nach ihrer Größe war dabei bisher nicht erfolgt. Völter et al. untersuchten das Steigungsverhalten von 54 Patienten mit einem Vestibularisschwannom frequenz- und hörverlustabhängig auf der betroffenen Seite und dem kontralateralen Ohr (*Völter et al. 2001*). Nieschalk et al. verglichen die Ergebnisse zum einen, wie in der vorliegenden Studie, mit einem Kollektiv von Innenohrschwerhörigen und zum anderen mit normalhörenden Probanden (*Nieschalk et al. 1999*). Als Grenzwert für einen positiven Rekrutmentnachweis wurde jedoch in beiden Studien bereits eine Steigung $>0,5\text{KU/dB}$ angenommen. In der vorliegenden Untersuchung galt erst eine Steigung $\geq 1,0\text{KU/dB}$ als sicher Rekrutment positiv. Völter et al. konnten unter diesen Bedingungen in 70,4% bei mindestens einer Frequenz auf der erkrankten Seite ein Rekrutment nachweisen mit einem Maximum bei 4000Hz. Aber auch auf der Gegenseite wurde in 57,4% der Fälle ein Rekrutment nachgewiesen. Über das Hörvermögen auf der Gegenseite wurde in der Arbeit keine Aussage

getroffen (*Völter et al. 2001*), so dass ein Einfluss des Tumors auf die kontralateralen Pegel-Lautheitsfunktionen als auch eine isolierte cochleäre Komponente auf der Gegenseite diskutiert werden dürften. Im Gegensatz dazu untersuchte Nieschalk mit seiner Arbeitsgruppe das Steigungsverhalten der Pegel-Lautheitsfunktionen im Vergleich zu Patienten mit einer cochleären Beeinträchtigung und fand bei allen untersuchten Frequenzen einen flacheren Verlauf der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion bei einer retrocochleären Hörstörung. Bei 1000Hz und 2000Hz sowie Hörverlusten <20dB HL wurden die Ergebnisse als signifikant beschrieben (*Nieschalk et al. 1999*).

In der vorliegenden Untersuchung bei Vestibularisschwannomen $\leq 15\text{mm}$ waren die Ergebnisse von Nieschalk et al. teilweise reproduzierbar. Die mittleren Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktion waren in der überwiegenden Anzahl der Fälle in Gruppe 1 flacher als bei den Probanden mit Normalgehör/Innenohrschwerhörigkeit (Gruppe 2). Bei stärkerer Beeinträchtigung des Hörvermögens lag aber in Gruppe 1, wenn auch in nur geringen Fallzahlen, häufiger ein eindeutiger Rekrutmentnachweis vor. Die gemittelten Steigungen über den gesamten Pegelbereich hinweg ergaben letztlich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Eindeutige Grenzwerte zur Unterscheidung der Höreigenschaften der Gruppen 1 und 2 bezüglich einer cochleären oder retrocochleären Genese der Hörstörung konnten nicht ermittelt werden. Damit ist eine Unterscheidung der Gruppen mit Hilfe der KLS nicht möglich. Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich lediglich für 0-10dB HL bei 500Hz ($p=0,040$). Da diese Ergebnisse, wenn auch nicht signifikant, in allen Frequenzen bei geringen Hörverlusten zu verzeichnen waren, und auch in der Literatur bereits ähnliche Ergebnisse bei geringen Hörverlusten dokumentiert wurden (*Nieschalk et al. 1999*), könnten Vestibularisschwannome mit geringen Hörverlusten möglicherweise Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Auch die Korrelation der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen mit dem Hörverlust wurde untersucht. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen fand sich bei 4000Hz eine starke Korrelation der beiden Parameter (*Hohmann und Kollmeier 1995*). Insbesondere konnte dieser Zusammenhang nicht nur für

die Patienten mit einer cochleären Hörstörung dokumentiert werden (Gruppe 2: $r=0,83$), sondern in gleicher Weise für die Patienten mit einem Vestibularisschwannom (Gruppe 1: $r=0,83$). Das Lautheitsempfinden bei cochleären Hörstörungen und bei Patienten mit einem kleinen Vestibularisschwannom scheint sich also hörverlustabhängig auch diesbezüglich gleich zu verhalten.

6.5. Wertung der Ergebnisse der kategorialen Lautheits-skalierung und der otoakustischen Emissionen im Hinblick auf die Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Erkenntnisse bezüglich der Diagnostik zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Schwerhörigkeit bei kleinen Vestibularisschwannomen mit Hilfe der KLS und der Wachstumsfunktionen der OAE zu erweitern. Beide Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Differenzierung von einer cochleären Hörstörung im Rahmen einer Innenohrschwerhörigkeit (Gruppe 2) mit einer Hörstörung bei Vestibularisschwannom nicht möglich ist. Die in der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse festigen die in der Literatur bereits mehrfach vertretene These einer relevanten zusätzlichen cochleären Komponente der Hörbeeinträchtigung bei einem Vestibularisschwannom (*Hesse und Laubert 2002, Tackmann und Bockenhimer 1985, Hoth et al. 1994, Prasher et al. 1995, Pröschel et al. 1994, Gouweris et al. 2007, Oeken 1996, Telischi 2000, Nieschalk et al. 1999, Völter et al. 2001*). Als Ursachen dieser cochleären Komponente werden eine Minderperfusion der Cochlea durch Kompression der Arteria labyrinthi und die Störung der efferenten Innervation der OHC diskutiert (*Oeken 1996*). Mit den Pegel-Lautheitsfunktionen wurden im Mittel flachere Steigungen bei den Patienten mit Vestibularisschwannom dokumentiert und auch die Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen zeigten zumindest in einigen Frequenzbereichen und bei geringen Hörverlusten ein ähnliches Verhalten. Nieschalk et al. werteten den flacheren Verlauf der Pegel-Lautheitsfunktion als Hinweis auf ein fehlendes Rekrutment. Als Referenz lagen die gemittelten Pegel-Lautheitsfunktionen von 20 Normalhörenden Probanden vor (*Nieschalk et al. 1999*). Ob die Ergebnisse

signifikant gegenüber den zusätzlich untersuchten Innenohrpatienten waren, geht aus der Studie nicht hervor. Signifikante Unterschiede wurden nur bei 1000Hz und 2000Hz sowie Hörverlusten <20dB HL beschrieben.

In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den dokumentierten Steigungen bei Gruppe 1 (Vestibularisschwannom) gegenüber Gruppe 2 (Normalgehör/Innenohrschwerhörigkeit). Lediglich bei Normalgehör (Hörschwelle zwischen 0-20dB HL) zeigten sich in wenigen Fällen (500Hz) im Mittel signifikant flachere Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen bei Vestibularisschwannomen. Dieser Sachverhalt könnte Inhalt weiterführender Untersuchungen sein. Sobald jedoch eine angehobene Hörschwelle im Tonaudiogramm dokumentiert wird, scheint diese zumindest anteilig durch cochleäre Beeinträchtigungen verursacht zu sein. Der flachere Verlauf der Pegel-Lautheitsfunktion in den überwiegenden Fällen könnte durch zusätzliche zentrale Mechanismen begründet sein und würde die bereits durch Oeken und Telischi begründete Einteilung der Vestibularisschwannome in eine kombiniert cochleär/retrocochleäre Hörstörung (*Oeken 1996, Telischi 2000*) unterstützen. Dass sich Vestibularisschwannom-Patienten und Patienten mit einer cochleären Hörstörung bezüglich des Lautheitsempfindens annähernd gleich verhalten, wird durch die durchgeführte Korrelationsanalyse der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen mit dem Hörverlust zusätzlich erhärtet. Die Ergebnisse der DPOAE-Wachstumsfunktionen lassen aufgrund der geringen Anzahl an gültigen Messungen nur wenige Rückschlüsse zu.

Die ausschließliche Untersuchung von Vestibularisschwannom-Patienten, deren Tumor eine enge Beziehung zur basalen Cochleawindung aufwies, ergaben keine anderen Ergebnisse.

6.6. Wertung der Ergebnisse der kategorialen Lautheits-skalierung und der otoakustischen Emissionen in Abhängigkeit der Tumorgröße bei Vestibularis-schwannom

Zunächst wurde das Verhalten des Hörverlustes bei Patienten mit Vestibularisschwannom in Abhängigkeit der Tumorgröße untersucht (Absatz 5.3.1). In allen Fällen wurde eine wenn auch geringe ($r=0,5$) positive Korrelation nachgewiesen. Bei 6000Hz war eine mittlere Korrelation von Hörverlust und Tumorgröße vorhanden ($r=0,67$). In den Untersuchungen von Tutar et al. konnte keine Korrelation von Hörverlust und Tumorgröße nachgewiesen werden. Insbesondere zeigte der Vergleich kleiner Tumore ($<20\text{mm}$) gegenüber größeren Tumoren ($>20\text{mm}$) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hörschwellen (*Tutar et al. 2012*). Zusammenfassend sind die in der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse so zu werten, dass mit zunehmender Tumorgröße mit einer Zunahme des tonaudiometrischen Hörverlustes zu rechnen ist. Eine Vorhersage über die Hörschwelle anhand der Tumorgröße ist jedoch nicht möglich. Sie kann auch bei einer Größe $>10\text{mm}$ noch annähernd normal sein.

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse von Tumorgröße und Steigungen der DPOAE I/O-Funktionen bzw. Pegel-Lautheitsfunktionen fielen schließlich ähnlich aus wie die Untersuchungen zum Hörverlust (Absatz 5.3.2 und 5.3.3). Auch hier zeigte sich in der Mehrzahl der Fälle eine zwar geringe, aber positive Korrelation, wobei die Aussagen der DPOAE aufgrund der kleinen Fallzahlen mit Vorbehalt zu betrachten sind. Bei der KLS lagen jedoch in allen Frequenzen ausreichend Daten vor. Zusammenfassend sind auch die Daten der Pegel-Lautheitsfunktionen so zu werten, dass mit zunehmender Tumorgröße mit einer Zunahme der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion zu rechnen ist. Entgegen der eigentlichen Erwartung einer zunehmend retrocochleären Komponente scheint mit fortschreitendem Tumorwachstum oft eine zunehmend cochleäre Komponente eine Rolle zu spielen. Eine Vorhersage über das Ausmaß der Steigung anhand der Tumorgröße ist jedoch auch hier nicht möglich. Sie kann ebenso bei einer Größe $>10\text{mm}$ noch annähernd normal sein, wie das Beispiel eines Patienten bei 6000Hz zeigt (Abbildung 32). Dennoch deuten die Daten der

vorliegenden Studie darauf hin, dass bei Vestibularisschwannomen, die sich durch einen tonaudiometrischen Hochtonhörverlust manifestieren (größte mittlere Hörschwelle in der hier vorliegenden Studie bei 6000Hz, Abbildung 17) eine Korrelation sowohl von Hörverlust im Hochtonbereich (6000Hz: $r=0,63$) als auch der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen (6000Hz: $r=0,51$) mit der Tumorgröße vorweisen. Diese Erkenntnisse könnten insofern von Bedeutung sein, dass man die KLS in die Verlaufsbeobachtung der Patienten mit Vestibularisschwannom im Rahmen des „wait and scan“ mit einbeziehen könnte. Eine Zunahme der Steigung der Pegel-Lautheitsfunktion im Verlauf der Erkrankung könnte als zusätzlicher Prädiktor für das Tumorwachstum bei einem Hochtonhörverlust eingesetzt werden. Diese Behauptung sollte jedoch durch weiterführende Studien belegt werden. Dennoch ist auch hier immer wieder mit Ausnahmen von der Regel zu rechnen, wie bereits ein Fall in der vorliegenden Studie zeigt. Es handelt sich um den Patienten, der bereits in den vorherigen Ausführungen erwähnt wurde. Bei 6000Hz wurde mittels Pegel-Lautheitsfunktion eine Steigung von 0,35KU/dB nachgewiesen. Bei einer Tumorgröße von maximal 15mm und einem Hörverlust von 45dB HL in KL sind diese Ergebnisse als eindeutig retrocochleär einzuschätzen (Steigung zu vergleichen mit Abbildung 32).

Die Ergebnisse der ROC-Analyse bei der KLS bezüglich des Merkmales „sicher Rekrutment“ in Abhängigkeit der Tumorgröße untermauern letztlich die oben genannte Ausführungen. Ab einer Tumorgröße von 5,45mm bei 3000Hz und 4000Hz und einer Tumorgröße von 6,85mm bei 6000Hz liegt die Sensitivität für das Merkmal „sicher Rekrutment“ bei 100%, das heißt im vorliegenden Studienkollektiv lagen alle Nachweise eines „sicheren Rekrutments“ oberhalb der genannten Tumorgrößen. Die geringe Spezifität bei den genannten cut-offs dokumentiert jedoch auch, dass man anhand der Tumorgröße keine Vorhersage über das Ausmaß des Rekrutments treffen kann. Die Ergebnisse der ROC-Analysen für das Merkmal „sicher kein Rekrutment“ weisen darauf hin, dass bei kleinen Tumoren die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rekrutments gering ist. Die optimalen cut-offs wurden für 3000Hz unterhalb von 6,45mm, für 4000Hz unterhalb von 6,60mm und für 6000Hz unterhalb von 5,75mm gefunden,

wobei die Sensitivität und Spezifität für das Merkmal „sicher kein Rekrutment“ in allen Fällen recht hoch war.

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass ab einer Tumorgroße von etwa 5mm durch den Einfluss des Vestibularisschwannomes mit einer zusätzlich cochleären Schädigung gerechnet werden kann. Ab dieser Tumorgroße erscheint also die Messung der KLS zur Objektivierung eines Rekrutments sinnvoll. Die KLS könnte dann in die Verlaufsbeobachtung des Vestibularisschwannomes im Rahmen des „wait and scan“ einbezogen werden und in den Entscheidungsprozess über den Zeitpunkt einer operativen Versorgung bei hörerhaltender Operationsstrategie.

6.7. Aussagen über die Sensitivität der kategorialen Lautheitsskalierung und der otoakustischen Emissionen zum Rekrutmentnachweis

Untersuchungen von Müller und Janssen zeigten bereits, dass das Lautheitsverhalten im Rahmen der KLS und die DPOAE I/O-Funktionen ein gleiches Verhalten bei der Auftragung auf eine logarithmische Skala zeigten. Zudem wurde auch bei zunehmendem Hörverlust ein starker Zusammenhang der Funktionen und eine Zunahme der Steigungen der Funktionen nachgewiesen (*Müller und Janssen 2004*). Neely et al. hatten ähnliche Zusammenhänge bereits zuvor bei den OAE und den Kurven gleicher Lautstärkepegel nach Fletcher und Munson dokumentiert (*Neely et al. 2003*). In der vorliegenden Studie wurde mittels ROC-Analyse ein jeweils optimaler Hörverlust (cut-off) gesucht, bei dem mit optimaler Sensitivität und Spezifität ein positives Rekrutment mit dem jeweiligen Verfahren nachgewiesen werden kann. Somit wurde also versucht die Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren hörverlustabhängig gegenüberzustellen. Vergleichbare Daten lagen nur bei 6000Hz und in Gruppe 2 vor. Der cut-off lag bei den DPOAE bei 7,5dB HL, die Sensitivität bei 100% und die Spezifität bei 50%. Diese Werte sind letztlich bei genauerer Betrachtung der Daten dadurch begründet, dass von den nur drei vorliegenden Daten in dieser Frequenz ein Rekrutment positiver Wert vorlag, der oberhalb dieses cut-offs zu finden war. Oberhalb des cut-offs von 7,5dB HL war ebenfalls ein Rekrutment negativer Wert zu finden, wodurch die Spezifität von 50% entsteht. Bei dieser geringen

Fallzahl sind die vorliegenden Ergebnisse also fragwürdig. Bei der KLS liegen alle vorhandenen Rekrutment positiven Werte oberhalb des cut-offs von 7,5dB HL, wodurch sich die Sensitivität von 100% begründet. Dennoch bewegen sich die meisten Daten im Rekrutment negativen oder „unsicheren“ Bereich, wodurch sich die geringe Spezifität von 7,1% erklärt. Einen sinnvollen Vergleich der beiden Verfahren lassen die vorliegenden Daten letztlich nicht zu. Die Daten der DPOAE-Messungen bei 1500Hz und 2000Hz lassen aber zumindest vermuten, dass eine Diskriminierung der jeweiligen Gruppen auf das Vorhandensein eines positiven Rekrutments bereits bei geringen Hörverlusten gut möglich ist. Die Sensitivitäten und Spezifitäten der jeweilig ermittelten cut-offs sind dabei für beide untersuchten Gruppen ähnlich (Tabelle 16). In der vorliegenden Untersuchung konnten jedoch bereits bei geringen Hörverlusten nur wenige OAE-Daten gewonnen werden und dies insbesondere im hochfrequenten Bereich. Wie bereits in Absatz 6.3 erwähnt sind diese Ergebnisse möglicherweise in einem systematischen Fehler bei der Ableitung der OAE zu suchen. Durch Optimierung der Messbedingungen ist in weiterführenden Untersuchungen gegebenenfalls ein Datengewinn möglich. Die Ergebnisse der KLS bezüglich eines Rekrutmentnachweises in Abhängigkeit vom Hörverlust zeigen für beide Gruppen eine geringe Spezifität bei den cut-offs, welche nahe den cut-offs der OAE gewählt wurden (Tabelle 17). Diese Ergebnisse sind unter Kenntnis der Angaben aus der Literatur nicht unerwartet, da unter Berücksichtigung des hier gewählten Grenzwertes für ein sicheres Rekrutment ($>1,0\text{KU/dB}$), erst bei mittelgradigen Hörverlusten mit einem Rekrutment zu rechnen ist (*Kießling und Kinkel 2009*). Dies zeigt auch die Tabelle 18. Im Vergleich der Ergebnisse der beiden untersuchten Patientenkollektive (Gruppe 1 und 2) sind bezüglich der Aussagekraft der KLS jedoch keine Unterschiede festzustellen. Für den Vergleich der Sensitivität und Spezifität der beiden Verfahren bezüglich des Nachweises eines Rekrutments erhält man mit den hier vorliegenden ROC-Analysen nur wenige Zusatzinformationen. Dennoch lassen die Ergebnisse der DPOAE vermuten, dass bei ausreichend vorhandenem Datenmaterial ein Rekrutmentnachweis mit Hilfe der DPOAE I/O-Funktionen bereits bei geringen Hörverlusten möglich ist. Dagegen sind

sicher positive Ergebnisse bei der KLS erst bei mittelgradigen Hörverlusten zu erwarten. Einsatz könnten die DPOAE dann bei Vestibularisschwannomen mit geringem Hörverlust finden, die KLS eher bei mittelgradigen Hörverlusten.

6.8. Die Rolle der frühen akustisch evozierten Potentiale bei der Diagnostik kleiner Vestibularisschwannome

Die Sensitivität der FAEP sinkt mit abnehmender Tumorgroße (*Fortnum et al. 2009*). Insbesondere Vestibularisschwannome mit einem Tumordurchmesser unterhalb von 10mm sind dadurch schwer zu diagnostizieren (Abbildung 2, *Fortnum et al. 2009, Haapaniemi et al. 2000, Gosepath et al. 1995, Robinette et al. 2000, Schmidt et al. 2001, Chandrasekhar et al. 1995, Gordon und Cohen 1995*). In der Literatur werden typischerweise die für die FAEP üblichen Parameter zur Diagnostik der retrocochleären Komponente beim Vestibularisschwannom eingesetzt. Höhmann und Dornhoffer verwendeten die Latenz der Welle V mit einem Grenzwert von $5,9 \pm 0,4$ ms und/oder eine interaurale Latenzdifferenz der Welle V von $\leq 0,4$ ms als Normalwerte. Damit konnten in 93% der untersuchten Patienten pathologische Werte definiert werden und dies bei Patienten mit einem maximalen Tumordurchmesser von 10mm (*Höhmann und Dornhoffer 1994*). Gosepath et al. untersuchten 17 Patienten mit Tumordurchmessern zwischen 3-12mm. Hier waren in 76% pathologische Werte zu verzeichnen (*Gosepath et al. 1995*). Die übrigen vorbenannten Studien untersuchten Vestibularisschwannome unterschiedlicher Größe und führten eine Subanalyse der Tumore <10mm durch. Chandrasekar et al. fanden in 69,5% der Fälle pathologische Werte (*Chandrasekhar et al. 1995*). Der Anteil an richtig abgeleiteten pathologischen Werten bei Vestibularisschwannomen wurde mit der Sensitivität der FAEP zur Diagnose einer retrocochleären Hörstörung gleichgesetzt. Gordon und Cohen erhielten so eine Sensitivität von 69% und Schmidt et al. eine Sensitivität von nur 58% bei Tumoren unter 10mm Durchmesser (*Schmidt et al. 2001, Gordon und Cohen 1995*). Eine Vergleichsgruppe zur Definition der Spezifität des Verfahrens wurde nicht hinzugezogen. Diesem Vorgehen bediente sich lediglich Robinette et al. bzw. die Arbeitsgruppe um Bauch (*Robinette et al. 2000, Bauch et al. 1996*).

In der vorliegenden Studie wurde ebenfalls der Anteil an richtig pathologischen Werten aus den Daten der Gruppe 1 zur Ermittlung der Sensitivität der FAEP bestimmt. Um die Spezifität des Verfahrens im Hinblick auf die Diagnose eines Vestibularisschwannomes bzw. einer retrocochleären Hörstörung zu erhalten wurden die falsch positiven Werte aus der gematchten Gruppe 2 ermittelt. Diese sind Tabelle 10 und Tabelle 11 zu entnehmen. Im Unterschied zu den bereits vorliegenden Studien wurden auch die Ergebnisse bei geringem Stimulationspegel von 40dB mit untersucht. Bezüglich der Sensitivität der FAEP bei 80dB und einem Tumordurchmesser $<10\text{mm}$ waren die Ergebnisse mit denen der vorliegenden Literatur vergleichbar (Sensitivität Welle V und Latenz I-V jeweils 66,67%; interaurale Latenzdifferenz der Welle V 50%). Mit Hilfe der Daten aus den Messungen bei 40dB Stimulationspegel konnte die Sensitivität der FAEP für die Welle V um 16,66 Prozentpunkte auf 83,33% gesteigert werden (Tabelle 10). Allerdings zeigte die Spezifität der Welle V, welche mit Hilfe der gematchten Probanden der Gruppe 2 für eine Tumorgroße $<10\text{mm}$ gewonnen wurde, mit nur 54,55% deutliche Einbußen. Die interaurale Latenzdifferenz der Welle V zeigte bei 40dB Stimulationspegel eine nur geringe Sensitivität von 50%, die Spezifität dagegen war mit 90% bei Tumoren $<10\text{mm}$ sehr hoch. Die zentrale Leitzeit I-V, die in der Literatur als ein sensibler Parameter zur Unterscheidung von cochleären und retrocochleären Hörschäden gilt, zeigte bei kleinen Tumoren eine deutliche Abnahme der Sensitivität und lag für das gesamte Studienkollektiv bei 76,47% und bei den Tumoren $<10\text{mm}$ bei 66,67%. Für 40dB kann dieser Parameter nicht zur Differenzierung der retrocochleären Hörstörung dienen, da bei diesem Stimulationspegel meist keine Welle I mehr nachgewiesen werden kann.

Letztlich belegen die mittels der FAEP gewonnenen Daten erneut die geringe Sensitivität des Verfahrens im Hinblick auf die Diagnose Vestibularisschwannom bei kleinen Tumoren. Bei geringen Stimulationspegeln bis 40dB kann die Sensitivität jedoch gesteigert werden. Insbesondere zeigen die Ergebnisse aus dem gematchten Kollektiv der Gruppe 2, dass die Welle V eine geringe Spezifität aufweist. Die interaurale Latenzdifferenz der Welle V

scheint dagegen eine sehr starke Spezifität im Hinblick auf die Differenzierung einer retrocochleären Genese aufzuweisen. Eine verlängerte Latenzdifferenz kam bei Patienten mit einer Innenohrhörstörung bei einem Stimulationspegel von 40dB nur einmal vor. Die Zusammenschau der Befunde von Gruppe 1 und 2 in Tabelle 12 und Tabelle 13 zeigt, dass man bei 40dB durch Kombination der Parameter der Welle V und der interauralen Differenz der Welle V die Sicherheit der Diagnose des Vestibularisschwannomes deutlich steigern kann. Diese Kombination kam in der Gruppe 2 bei cochleärer Hörstörung praktisch nicht vor [Tabelle 13, 40dB positiv (V+V interaural)]. Die Spezifität der FAEP lag für das vorliegende Studienkollektiv hier also bei 100%. Die Sensitivität blieb jedoch gering. Im vorliegenden Studienkollektiv wurde die genannte Kombination bei neun der 16 Patienten mit nachweisbarer Welle V gefunden (56,25%), bei den Tumoren <10mm lag die genannte Kombination nur bei fünf der zwölf Probanden vor (41,67%).

Die in der Literatur beschriebenen Studien setzten häufig pathologische FAEP bei einem der vorhandenen Parameter oder deren Kombination für die Diagnose eines Vestibularisschwannomes voraus (*Höhmnn und Dornhoffer 1994*). Hierdurch lässt sich die Sensitivität des Verfahrens steigern (*Höhmnn und Dornhoffer 1994*, Sensitivität 93%). Die vorliegende Studie zeigte aber, dass die Spezifität des Verfahrens bei diesem Vorgehen deutlich einbüßt (Tabelle 13; zehn von 17 falsch positive Werte, wenn nur ein pathologischer Wert für die Diagnose Vestibularisschwannom gefordert wird). Die Mittelwertanalysen der Interpeaklatenz I-V, der Welle V und der interauralen Latenzdifferenz der Welle V zeigten im vorliegenden Studienkollektiv über alle Stimulationspegel hinweg signifikant längere Latenzen im Vergleich zu den Patienten mit einer rein cochleären Hörstörung (Gruppe 2). Ursache dieser Ergebnisse ist in der Beeinflussung der Welle V durch den Hörverlust und auch durch die Tumorgroße bei Patienten mit Vestibularisschwannom zu sehen (Regressionsanalysen Tabelle 8 und Abbildung 25). Auch scheint die interaurale Latenzdifferenz der Welle V bei geringen Stimulationspegeln sensibler auf Veränderungen der Tumorgroße zu reagieren, was die Regressionsanalyse mit der Tumorgroße bei 40dB

Stimulationspegel anzeigt. Hier war eine mittlere Korrelation von Latenzdifferenz und Tumorgröße vorhanden ($r=0,72$). Dennoch zeigten die Ergebnisse aus Tabelle 10 und Tabelle 11, dass trotz der signifikant höheren Latenzen in Gruppe 1 die gewählten Grenzwerte/Normalwerte für die Differenzierung des Vorliegens einer retrocochleären Hörstörung (Vorliegen eines Vestibularisschwannomes) von einer cochleären Hörstörung, zumindest bei kleinen Tumoren, nicht ausreichen. Bei der cochleären Hörstörung zeigen sich immer wieder falsch positive Befunde. Um die Anzahl an falsch positiven Befunden zu reduzieren, ist die Wahl anderer Grenzwerte zu diskutieren. In der vorliegenden Studie wurden die Werte des Referenzohres von Gruppe 1 hinzugezogen, welche sich zumindest bei der Welle V nicht signifikant von den Werten der Gruppe 2 unterschieden (Abbildung 24 und Absatz darunter). Gegebenenfalls ist die Wahl der Mittelwerte der Probanden mit einer cochleären Hörstörung (in der vorliegenden Studie Mittelwerte von Gruppe 2) oder Zwischenwerte zwischen den Mittelwerten von Gruppe 1 und Gruppe 2 zu prüfen, soll aber nicht Gegenstand weiterer Untersuchungen der vorliegenden Studie sein.

Mit den in der vorliegenden Studie gewählten Normalwerten wurden für Gruppe 1 jeweils ROC-Analysen durchgeführt, um die Tumorgröße zu ermitteln (optimaler cut-off) bei der eine maximale Sensitivität und Spezifität für den jeweiligen gewählten Parameter vorlag. Ziel war also die Tumorgröße zu finden, bei der mit maximaler Sensitivität und Spezifität ein pathologischer Wert erreicht wird. Die Ergebnisse der Latenz I-V ergeben eine geringe Sensitivität (maximal 60%) und recht gute Spezifität (90%) ab einer Tumorgröße von 5,05mm. Auch mit den anderen Verfahren liegen die cut-offs im Bereich von 5mm. Der optimale cut-off für die interaurale Latenz der Welle V bei 80dB wurde bei 5,10mm erreicht (Sensitivität=91,3%, Spezifität=62,5%), bei 40dB sogar bei 4,65 mm. Hier wurden auch eine maximale Sensitivität von 90,9% und Spezifität von 81,2% erreicht. Bei Betrachtung der Ergebnisse in Tabelle 12 und Tabelle 13 für die Interpeaklatenz der Welle V ergaben sich für Gruppe 1 bei der Subanalyse der Tumoren >4,65mm neun pathologisch verlängerte Latenzen bei vier Werten im Normalbereich. Im Vergleichskollektiv der Gruppe 2 lag ein

pathologischer Wert vor bei sieben normalen Werten. Der Vorhersagewert (positiv prädiktiver Wert) für das Vorliegen des Vestibularisschwannomes läge in diesem Fall also bei 90% (neun richtig pathologische Werte/neun richtig + ein falsch pathologischer Wert). Bei Forderung der Kombination pathologische Latenz der Welle V und pathologische interaurale Latenz der Welle V wäre der Vorhersagewert sogar 100%. Unterhalb des genannten cut-offs bei 40dB von 4,65mm lagen im vorliegenden Studienkollektiv keine pathologisch erhöhten Latenzen der Welle V mehr vor. Anhand dieser Ergebnisse kann man daraus schließen, dass unter den genannten Testbedingungen, mit Hilfe der FAEP Tumore mit einer Größe >4,65mm bei 40dB Stimulationspegel mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt werden.

7. Schlussfolgerungen

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Diagnostik zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Schwerhörigkeit bei kleinen Vestibularisschwannomen mit Hilfe der KLS und der DPOAE I/O-Funktionen zu erweitern.

Bereits die Ergebnisse der Messungen der DP-Gramme und der TEOAE untermauern die bisher gewonnenen Erkenntnisse, dass der Hörverlust bei einem Vestibularisschwannom in vielen Fällen zusätzlich cochleär bedingt ist. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass dies auch für kleine Tumore $\leq 15\text{mm}$ bereits zuzutreffen scheint.

Die Analyse der Pegel-Lautheitsfunktionen ergab im Mittel einen flacheren Verlauf der Steigung bei Patienten mit kleinen Vestibularisschwannomen, welcher durch eine gemischt cochleär/retrocochleäre Komponente begründet sein könnte. Dies wurde auch bereits durch andere Arbeitsgruppen postuliert. Signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich ergaben sich nicht, so dass eine Unterscheidung von Vestibularisschwannomen und einer rein cochleären Hörstörung nicht möglich ist. Lediglich bei sehr geringen Hörverlusten zeigten sich bei Vestibularisschwannomen mit der KLS signifikant flachere Steigungen. Eine Feststellung, welche bereits von anderen Arbeitsgruppen gemacht wurde und Gegenstand weiterführender Untersuchungen sein könnte. Die Ergebnisse der DPOAE I/O-Funktionen sind aufgrund der kleinen Stichprobe und geringen gewonnenen Datenmenge mit Vorbehalt zu betrachten, weisen jedoch zumindest darauf hin, dass in einigen Frequenzen (1000Hz, 1500Hz) die Steigungen ebenfalls einen flacheren Verlauf annehmen. Die Ergebnisse der Korrelationsanalysen der Steigungen der Pegel-Lautheitsfunktionen und der DPOAE I/O-Funktionen zur Tumorgöße belegen, dass mit Zunahme der Tumorgöße auch mit einer Zunahme der Steigung der Funktionen zu rechnen ist. Eine Vorhersage über den Grad der Steigung in Abhängigkeit von der Tumorgöße, ist jedoch nicht möglich. Ab einer Tumorgöße von etwa 5mm scheint der Einsatz der KLS zur Ermittlung des Rekrutments sinnvoll. Die ROC-Analysen weisen darauf hin, dass ein Rekrutmentnachweis mit Hilfe

Schlussfolgerungen

der DPOAE I/O-Funktionen bereits bei geringen Hörverlusten mit einer ausreichend hohen Sensitivität und Spezifität möglich ist. Die Pegel-Lautheitsfunktionen weisen erst bei mittelgradigen Hörverlusten sicher Rekrutment positive Befunde nach.

Die Ergebnisse der konventionellen Rekrutmenttests stützen zusätzlich die These einer cochleären Komponente bei Vestibularisschwannomen. Wesentliche Unterschiede zu einer cochleären Hörstörung konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Ähnliches gilt auch für die Stapediusreflexe und die Sprachaudiometrie.

Das MRT bleibt bezüglich der Diagnostik des Vestibularisschwannomes das Verfahren der ersten Wahl. Durch Messung der FAEP bei geringen Stimulationspegeln und Kombination der Diagnosekriterien Latenz der Welle V und interaurale Latenzdifferenz der Welle V kann die Sensitivität und insbesondere die Spezifität des Verfahrens bei kleinen Tumoren gesteigert werden. Bei 40dB weist die interaurale Latenzdifferenz der Welle V eine deutlich bessere Korrelation mit der Tumorgroße auf als dies bei hohen Stimulationspegeln der Fall ist. Die ROC-Analysen zur Tumorgroße belegen, dass unter den vorher genannten Testbedingungen Tumore mit einer Größe $>4,65\text{mm}$ bei 40dB Stimulationspegel mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt werden. In Zusammenschau der Ergebnisse und unter Berücksichtigung der immensen Kosten, die durch die MRT-Diagnostik entstehen, wäre die Prüfung der Praktikabilität der gewonnenen Resultate im klinischen Alltag sinnvoll. So wäre es möglich bei Patienten mit einem einseitigen tonaudiometrischen Hörverlust, zunächst die FAEP bei 40dB zu prüfen und erst bei pathologischer Kombination von Latenz der Welle V und interauraler Latenzdifferenz der Welle V eine MRT-Untersuchung anzuschließen.

Die DPOAE I/O-Funktionen und Pegel-Lautheitsfunktionen können schließlich zur Verlaufsbeobachtung bei bereits diagnostiziertem Vestibularisschwannom im Hinblick auf die Progredienz der cochleären Komponente genutzt werden. Zudem können sie dann als Parameter im Entscheidungsprozess über den Zeitpunkt einer operativen Versorgung bei hörerhaltender Operationsstrategie einbezogen werden.

8. Literaturverzeichnis

ADANO-Empfehlungen 2006: Internetseiten der ADANO, Stand: November 2005. <http://www.hno.org/adano/empfehlungen.htm> (abgerufen am 25.01.2014).

Allen JB, Hall JL, Jeng PS. 1990. Loudness growth in $\frac{1}{2}$ -octave bands (LGOB) – a procedure for the assessment of loudness. *J Acoust Soc Am* 88: 745-753.

Arnold W., Kau RJ, Niedermeyer HP. 1999. Ohr. In: Seifert G (Hrsg.). *HNO-Pathologie*. 1979. Band 4, 2. Aufl. Springer Verlag Berlin, Heidelberg: 265-546.

Arthurs BJ, Fairbanks RK, Demakas JJ, Lamoreaux WT, Giddings NA, Mackay AR, Cooke BS, Elaimy AL, Lee CM. 2011. A review of treatment modalities for vestibular schwannoma. *Neurosurg Rev* 34: 265-77.

Aschenbach R, Eßer D. 2011. Bildgebung in der HNO. *Laryngo Rhino Otol* 90: 103-118.

Badie B, Pyle GM, Nguyen PH, Hadar EJ. 2011. Elevation of internal auditory canal pressure by vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 22: 696-700.

Bauch CD, Olsen WO, Pool AF. 1996. ABR Indices: Sensitivity, specificity and tumor size. *Am J Audiol* 5: 97-104.

Berendes J, Link R, Zöllner F, Hrsg. 1979. *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik*. Band 6, 2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 22.1-22.69.

Boege P, Janssen T. 2002. Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J Acoust Soc Am* 111: 1810-1818.

Boenninghaus HG, Lenarz T. 2007. Klinik des Ohres. In: Boenninghaus HG, Lenarz T. *HNO*. 13. Aufl. Springer Medizin Verlag Heidelberg: 99-119.

Brand T. 2007. Loudness scaling. [Tagungsbeitrag]. 10. DGA Jahrestagung, Heidelberg: 1-7. <http://www.uzh.ch/orl/dga2007/program/scientificprogram/BrandT.1.pdf> (abgerufen am 25.01.2014).

Brand T, Hohmann V. 2002. An adaptive procedure for categorical loudness scaling. *J Acoust Soc Am* 112: 1597-1604.

Brown AM, Gaskill SA. 1990. Measurement of acoustic distortion reveals underlying similarities between human and rodent mechanical responses. *J Acoust Soc Am* 88: 840-849.

Chandrasekhar SS, Brackmann DE, Devgan KK. 1995. Utility of auditory brainstem response audiometry in diagnosis of acoustic neuromas. *Am J Otol* 16: 63-67.

Clark WA, Goldstein MH, Brown RM, Molnar QE, O'Brien DF, Ziemann HE. 1961. The average response computer (ARC): A digital device for computing averages and amplitudes and time histograms of electrophysiological responses. *IRE Trans Bio Med Electronics* 8: 45-51.

DIN EN ISO 8253-2: Deutsches Institut für Normung. 2009. DIN EN ISO 8253-2. Audiometrische Prüfverfahren – Teil 2: Schallfeld-Audiometrie mit reinen Tönen und schmalbandigen Prüfsignalen. Beuth, Berlin.

DIN ISO 16832: Deutsches Institut für Normung. 2007. DIN ISO 16832. Akustik – Lautheitsskalierung mit Hilfe von Kategorien (ISO 16832:2006). Beuth, Berlin.

Fahrmeier L, Künstler R, Pigeot I, Tutz G. 2007. Statistik: Der Weg zur Datenanalyse. 6. Auflage. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York.

Feldmann H. 1979. Audiometrie bei Erwachsenen. In: Berendes J, Link R, Zöllner F, Hrsg. 1979. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik. Band 5, 2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 11.1-11.63.

Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthall R, Nikolopoulos T, Lightfoot G, O'Donoghue G, Mason S, Baguley D, Jones H, Mulvaney C. 2009. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: a systematic review of clinical and cost-effectiveness and natural history. Health Technol Assessm. 13.

Gal TJ, Shinn J, Huang B. 2010. Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma. Otolaryngol Head and Neck Surgery 142: 677-681.

Gaskill SA, Brown AM: 1990. The behaviour of the acoustic distortion product, 2f1-f2, from the human ear and its relation to auditory sensitivity. J Acoust Soc Am 88: 821-839.

Gordon MA, Cohen NL. 1995. Efficacy of auditory brainstem response as a screening test for small acoustic neuromas. Am J Otol 16: 136-139.

Gorga MP, Neely ST, Bergman B, Beauchaine KL, Kaminski JR, Peters J, Jesteadt W. 1993. Otoacoustic emissions from normal-hearing and hearing impaired subjects: Distortion product responses. J Acoust Soc Am 93: 2050-2060.

Gorga MP, Nelson K, Davis T, Dorn PA, Neely ST. 2000. Distortion product otoacoustic emission test performance when both $2f_1-f_2$ and $2f_2-f_1$ are used to predict auditory status. *J Acoust Soc Am* 107: 2128-2135.

Gosepath K, Maurer J, Mann W. 1995. Diagnostik intrameatal gelegener Akustikusneurinome – Die Rolle akustisch evozierter Hirnstammpotentiale und anderer otoneurologischer Untersuchungsverfahren. *Laryngo Rhino Otol* 74: 728-732.

Gouveris HT, Victor A, Mann WJ. 2007. Cochlear origin of early Hearing Loss in vestibular schwannoma. *Laryngoscope* 117: 680-683.

Graf K, Fisch U. 1979. Geschwülste des Ohres und des Felsenbeines. In: Berendes J, Link R, Zöllner F, Hrsg. 1979. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik. Band 6, 2. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 22.1-22.69.

Haapaniemi JJ, Laurikainen ET, Johansson R, Rinne T, Varpula M. 2000. Audiovestibular findings and location of an acoustic neuroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257: 237-241.

Harris FP, Lonsbury-Martin BL, Stagner BB, Coats AC, Martin GK. 1989. Acoustic distortion products in humans: Systematic changes in amplitude as a function of f_2/f_1 ratio. *J Acoust Soc Am* 85: 220-229.

Hauser R, Probst R. 1991. The influence of systematic primary tone-level variation L2-L1 on the acoustic distortion product emission $2f_1-f_2$ in normal human ears. *J Acoust Soc Am* 89: 280-286.

Hauser R, Probst R, Löhle E. 1991. Click- and tone-burst-evoked otoacoustic emissions in normally hearing ears and in ears with high-frequency sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248: 345-352.

Hellbrück J, Moser L M. 1985. Hörgeräte-Audiometrie. Ein computergestütztes psychologisches Verfahren zur Hörgeräteanpassung. Psycholog Beiträge 27: 494-508.

Heller O. 1985. Hörfeldaudiometrie mit dem Verfahren der Kategorieunterteilung (KU). Psycholog Beiträge: 478-493.

Hempel E. 2005. Die Behandlung des Akustikusneurinoms mit dem Gamma-Knife: Eine retrospektive Analyse [Dissertation]. München, Ludwig-Maximilians-Universität.

Hesse G, Laubert A. 2002. Akustikusneurinom mit erhaltener Innenohrfunktion – Interessante audiologische Befundkonstellation. HNO 50: 59-61.

Hohmann V, Kollmeier B. 1995. Weiterentwicklung und klinischer Einsatz der Hörfeldskalierung. Audiol Akustik 34: 48-59.

Höhm D, Dornhoffer JL. 1994. Klinische Präsentation und Diagnose kleiner Akustikusneurinome. Laryngo Rhino Otol 73: 320-323.

Horger M, Korn A, Ioanoviciu SD, Ritz R, Ernemann U. 2010. Imaging findings in acoustic schwannoma. Rofo 182: 299-302.

Hoth S, Lenarz T. 1994. Klinische Einsatzgebiete der AEP. In: Hoth S und Lenarz T. Elektrische Reaktions-Audiometrie. Springer-Verlag: 133-145.

Hoth S, Heppt W, Finckh M. 1994. Verhalten der evozierten otoakustischen Emissionen bei retrocochleären Hörstörungen. Otorhinolaryngol Nova 4: 128-134.

Hoth S. 1996. Der Einfluss von Innenohrhörstörungen auf verzögerte otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte (DPOAE). *Laryngo Rhino Otol* 75: 709-718.

Hoth S, Neumann K. 2006a. Das OAE-Handbuch: Otoakustische Emissionen in der Praxis. Georg Thieme Verlag Stuttgart.

Hoth S, Neumann K. 2006b. Die diagnostische Aussagekraft der otoakustischen Emissionen. *Prakt Arb Med* 6: 18-24.

Hoth S. 2010. Objektive Audiometrie mit BERA, AMFR und CERA. In: Plinkert PK und Klingmann C (Hrsg.). Hören und Gleichgewicht – Im Blick des gesellschaftlichen Wandels. 7. Hennig-Symposium, Heidelberg. Springer-Verlag Vienna: 243-251.

Janssen T, Kummer P, Arnold W. 1998. Growth behavior of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission in tinnitus. *J Acoust Soc Am* 103: 3418-3429.

Janssen T. 2005. Diagnostik des kochleären Verstärkers mit DPOAE-Wachstumsfunktionen. *HNO* 53: 121-133.

Janssen T. 2009. Otoakustische Emissionen. In: Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 113-136.

Jewett DL, Williston JS. 1971. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696.

Johnson EW. 1977. Auditory test results in 500 cases of acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol* 103: 152-158.

Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK. 1986. Basilar membrane measurements and the travelling wave. Hearing Research 22: 147-153.

Kafka-Lützow A. 1997. Das Hörorgan: Aktiver Schallverstärker und hochempfindliches Meßsystem. Radiologe 37: 933-944.

Kanzaki J, Ogawa K. 1988. Internal auditory canal vascular loops and sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol 447: 88-93.

Kaylie DM, Gilbert E, Horgan MA, Delashaw JB, Mc Menomey SO. 2001. Acoustic Neuroma Surgery Outcomes. Otol Neurotol 22: 686-689.

Kießling J, Pfreimer C, Schubert M. 1996. Rekrutmentnachweis – Kategoriale Lautheitsskalierung und klassische überschwellige Audiometrie im Vergleich. Laryngo Rhino Otol 75: 10-17.

Kießling J. 2000. Hörflächenskalierung in der HNO-Heilkunde – Modeerscheinung oder unverzichtbare Methode? HNO: 167-169.

Kießling J, Kinkel M. 2009. Rekrutment zuverlässig nachweisen – Lautheitsskalierung in der Praxis. HNO Nachrichten 5: 34-40.

Kinkel M, Neumann K. 1998. Erfahrungen und Ergebnisse mit einem einfachen Verfahren der Lautheitsskalierung [Tagungsbeitrag]. Fortschritte der Akustik – DAGA 24. DEGA, Zürich: 294-295. http://www.dega-akustik.de/publikationen/daga/DAGA_98_Inhalt.pdf (abgerufen am 03.05.2014).

Kinkel M. 2007. The new ISO 16832 „Acoustics-Loudness scaling by means of categories“ [Tagungsbeitrag]. 10. DGA Jahrestagung: 1-4. http://www.uzh.ch/orl/dga2007/program/scientificprogram/Kinkel__M..pdf (abgerufen am 08.10.2010).

Kompis M. 2009. Audiologie. 2. vollständig überarbeitete Aufl., Hans Huber Verlag, Bern.

Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. 1998. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg* 88: 506-512.

Kummer P, Janssen T, Arnold W. 1998. The level and growth behavior of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am* 103: 3431-3444.

Kummer P, Janssen T, Hulin P, Arnold W. 2000. Optimal L1-L2 primary tone level separation remains independent of test frequency in humans. *Hearing Research* 146: 47-56.

Lehnhardt E, Janssen T. 2009. Physiologie und Pathophysiologie des Innenohrs. In: *Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 35-46.*

Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. *Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart.*

Lehnhardt E. 2009a. Impendanzaudiometrie. In: *Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 63-88.*

Lehnhardt E. 2009b. Sprachaudiometrie. In: *Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 147-163.*

Lehnhardt E, Mrowinski D. 2009. Überschwellige Diagnostik. In: Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 53-62.

Liberman MC, Puria S, Guinan JJ Jr. 1996. The ipsilaterally evoked olivocochlear reflex causes rapid adaptation of the 2f1-2f2 distortion product otoacoustic emission. J Acoust Soc Am 99: 3572-3584.

Mahmud MR, Khan AM, Nadol JB. 2003. Histopathology of the inner ear in unoperated acoustic neuroma. Ann Otol Rhinol Laryngol 112: 979-986.

Marangos N. 1993. Positives Rekrutment und elektrocochleographische Innenohrschwerhörigkeit beim Kleinhirnbrückenwinkeltumor. HNO Informationen 18: 26.

Marten D. 2004. Das Akustikusneurinom – Eine Informationsschrift der Vereinigung Akustikus Neurinom e.V. 5. Aufl. Hannover.

Maurer K. 2005. Akustisch evozierte Potentiale. In: Maurer K, Lang N, Eckert J. 2005. Praxis der evozierten Potentiale – SEP – AEP – MEP – VEP. zweite überarbeitete Aufl. Steinkopff Verlag Darmstadt.

Micheely M, Schmäl F, Nieschalk M, Stoll W. 2000. Die Bedeutung des SISI-Tests im Rahmen der Begutachtung von Lärmschwerhörigkeiten. HNO 48: 922-927.

Mrowinski D. 2009. Elektrische Reaktionsaudiometrie. In: Lehnhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. 9. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart: 203-238.

Müller J, Janssen T. 2004. Similarity in loudness and distortion product otoacoustic emission input/output functions: Implications for an objective hearing aid adjustment. J Acoust Soc Am 115: 3081-3091.

Neely ST, Gorga MP, Dorn PA. 2003. Cochlear compression estimates from measurements of distortion-product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am* 114: 1499-1507.

Nieschalk M, Schmal F, Delank KW, Stoll W. 1999. Die kategoriale Lautheitsskalierung – Ein Beitrag zur Lautheitswahrnehmung bei kochleären und retrokochleären Hörstörungen. *HNO* 47: 787-795.

Norton SJ, Neely ST. 1987. Tone-burst-evoked otoacoustic emissions from normal-hearing subjects. *J Acoust Soc Am* 81: 1860-1872.

Oeken J. 1996. Nachweis kochleärer Funktionszustände mittels Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen bei Akustikusneurinomen. *HNO* 44: 677-684.

Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. 1974. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiol* 36: 179-190.

Pröschel U, Eysholdt U, Berg M. 1994. Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen (TEOAE) bei Patienten mit Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. *HNO* 42: 229-232.

Prasher DK, Tun T, Brookes GB, Luxon LM. 1995. Mechanisms of hearing loss in acoustic neuroma: An otoacoustic emission study. *Acta Otolaryngol* 115: 375-381.

Probst R, Coats AC, Martin GK, Lonsbury-Martin BL. 1986. Spontaneous, click-, and toneburst-evoked otoacoustic emissions from normal ears. *Hearing Research* 21: 261-275.

Robinette MS, Bauch CD, Olsen WO, Cevette MJ. 2000. Auditory Brainstem Response and Magnetic Resonance Imaging for Acoustic Neuromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 126: 963-966.

Sachs L. 1991. Angewandte Statistik – Anwendung statistischer Methoden. 7. neu bearbeitete Auflg. Springer Verlag.

Schick U, Unterberg A. 2011. Akustikusneurinome (Vestibularisschwannome) – Behandlung aus neurochirurgischer Sicht. HNO 59: 18-21.

Schmidt RJ, Sataloff RT, Newman J, Spiegel JR, Myers DL. 2001. The sensitivity of auditory brainstem response testing for the diagnosis of acoustic neuromas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 127: 19-22.

Selesnick SH, Jackler RK. 1993. Atypical hearing loss in acoustic neuroma patients. Laryngoscope 103: 437-441.

Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM. 1982. Measurement of basilar membrane motion in the guinea pig using the Mössbauer technique. J Acoust.S oc Am 72: 131-141.

Sughrue ME, Kane AJ, Kaur R, Barry JJ, Rutkowski MJ, Pitts LH, Cheung SW, Parsa AT. 2011a. A prospective study of hearing preservation in untreated vestibular schwannomas. J Neurosurg 114: 381-385.

Sughrue ME, Kaur R, Kane AJ, Rutkowski MJ, Yang I, Pitts LH, Tihan T, Parsa AT. 2011b. Intratumoral hemorrhage and fibrosis in vestibular schwannoma: a possible mechanism for hearing loss. J Neurosurg 114: 386-393.

Sziklai I, Tóth T, Zimmermann U. 2003. Auswirkungen der Hörforschung auf die klinische Arbeit. HNO 51: 456-461.

Tackmann W, Bockenheimer S. 1985. Klinik und Diagnostik der Akustikusneurinome. *Fortschr Neural Psychiat* 53: 291-301.

Telischi F. 2000. An Objective Method of Analyzing Cochlear Versus Noncochlear Patterns of Distortion-Product Otoacoustic Emissions in Patients With Acoustic Neuromas. *Laryngoscope* 110: 553-562.

Thiex R. 2001. Hirntumore im Erwachsenen- und Kindesalter. In: Schulz-Stübner S, Schmutzler-Baas A. 2001. *Neurochirurgische Intensivmedizin – Grundlagen und klinische Praxis*. Schattauer Verlag Stuttgart, New York: 290-298.

Tutar H, Duzlu M, Göksu N, Üstün S, Bayazit Y. 2013. Audiological correlates of tumor parameters in acoustic neuromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270: 437-441.

Völter C, Shehata-Dieler W, Moser L, Dieler R, Helms J . 2001. Rekrutmentnachweis bei retrocochleärer Schädigung im Würzburger Hörfeld. *Laryngo Rhino Otol* 80: 365-369.

Wagner W, Plinkert P K. 1999. The relationship between auditory threshold and evoked otoacoustic emissions. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256: 177-188.

Yoshimoto Y. 2005. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 103: 59-63.

Zenner HP. 2000. Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F, Hrsg. 2000. *Physiologie des Menschen*. 28. Auflg. Springer Verlag Heidelberg: 259-277.

Zheng J, Shen W, He DZZ, Long KB, Madison LD, Dallos P. 2000. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *Nature* 405: 149-155.

9. Anhang

9.1. Bestätigung Ethikvotum



**Universitätsklinikum
Jena**

Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

Jena, 3. November 2010

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

Prof. Dr. med. Guntinas-Lichius
Klinik für HNO-Heilkunde
UKJ
Lessingstr. 2
07740 Jena

Bearbeitungs-Nr.: 2943-10/10

Sehr geehrter Herr Kollege,

in ihrer Sitzung am 02.11.2010 hat die Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller Universität
Ihren Antrag

*Kategoriatle Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen Emissionen zur
Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung*

beraten.

Es bestehen keine ethischen oder berufsrechtlichen Bedenken gegen das Vorhaben.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg!

Mit kollegialem Gruß


Prof. Dr. med. D. Barz
Vorsitzende der Ethik-Kommission

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00
Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
Steuernummer 151 / 144 / 02978 · USt-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung:
Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30 · Konto 221

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Kaufmännischer Vorstand
und Sprecher des Klinikumsvorstandes: Rudolf Kruse
Verwaltungsratsvorsitzender: Prof. Dr. Thomas Deufel
Medizinischer Vorstand: Prof. Dr. Klaus Hoffken
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Benndorf

9.2. Patienteninformationen/-aufklärungen

9.2.1. Aufklärung Vestibularisschwannom

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

**Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde**
Plastische Operationen

Chefarzt:

Prof. Dr. med. Dirk Eßer

TEL. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail [dirk.esser@helios-
kliniken.de](mailto:dirk.esser@helios-kliniken.de)

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt.-ID.-Nr.: DE 167655009

Patienteninformation/-aufklärung

(Patienten mit Vestibularisschwannom)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Aufklärungsbogen informiert Sie über unsere Studie zur Verbesserung der Innenohrdiagnostik durch die Kombination eines objektiven Verfahrens, den otoakustischen Emissionen mit dem subjektiven Verfahren der Kategorialen Lautheitsskalierung. Was hierunter zu verstehen ist, wird Ihnen mit diesem Schreiben genauer erläutert.

Der Titel der Studie lautet:

Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen Emissionen zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung bei Patienten mit Vestibularisschwannomen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Mitarbeiter der Hörabteilung das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Was ist der Hintergrund für unsere Studie?

Die Diagnostik von Hörstörungen im Bereich von Innenohr und Hörnerv ist nicht hinreichend ausgereift. Es gibt objektive und subjektive Verfahren, die eine Unterscheidung von Innenohrschwerhörigkeit (Hörstörungen im Bereich der Hörschnecke) zu Hörstörungen, die hinter der Hörschnecke (also im Bereich des Hörnervs) liegen, möglich machen sollen. Dazu gehören die Untersuchung der Otoakustischen Emissionen und die Hörprüfung mit Kategorialer Lautheitsskalierung. Beide genannten Verfahren geben bei Patienten mit einer im Hörnerv liegenden Hörstörung (zum Beispiel ausgelöst durch ein Vestibularisschwannom, das ist ein gutartiger Tumor des Gleichgewichtsnervs) Hinweise auf eine gleichzeitig bestehende Innenohrschwerhörigkeit, da sie bei bestimmten Frequenzen einen Lautheitsausgleich hervorrufen. Hierunter versteht man den Verlust der Fähigkeit der äußeren Haarzellen des Innenohres, geringen Schall zu verstärken und starken Schall zu dämpfen. Somit kann ein Patient mit einer Innenohrschädigung leise Töne nur noch begrenzt wahrnehmen, laute Töne empfindet er dagegen stärker als ein Normalhörender und gegebenenfalls auch als unangenehm.

Was ist das Ziel der Studie?

Durch die Kombination der oben genannten Verfahren können die bisherigen Ergebnisse aus der Literatur hinterfragt und gegebenenfalls bestätigt werden, was zur Verbesserung der Innenohrdiagnostik beitragen kann. Sie als Patient mit einer Hörstörung, die durch einen Tumor im Hörnerv ausgelöst wurde, können uns dabei helfen. Die Ergebnisse aus den Messungen Ihres Gehöres werden mit den Resultaten der Patienten mit einer Innenohrschwerhörigkeit verglichen und auf mögliche Einflussfaktoren untersucht.

Welche Probanden können an dieser Studie teilnehmen?

Grundsätzlich sind alle Personen ab dem vollendeten achtzehnten Lebensjahr geeignet, die wie Sie, eine Hörstörung auf Grund eines Vestibularisschwannoms aufweisen. Des Weiteren sind Patienten geeignet, die an einer Innenohrschwerhörigkeit leiden (z.B. durch einen chronischen Lärmschaden verursacht) sowie auch Probanden ohne Hörverlust. Wir stellen die Probandengruppen so zusammen, dass sich ein gleiches Verhältnis der Ge-

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

schlechter ergibt. Die eingesetzten Untersuchungsverfahren weisen geschlechtsspezifische Unterschiede auf, die wir so minimieren können. Des Weiteren werden die Gruppen so organisiert, dass sich das durchschnittliche Lebensalter im Mittel angleicht. Ihr Hörverlust sollte in den Untersuchungsfrequenzen nicht mehr als 50db HL betragen.

Welche Untersuchungen, Belastungen oder Risiken entstehen durch eine Teilnahme an dieser Studie für die Patienten?

Zunächst erfolgen einige Voruntersuchungen, um festzustellen, ob Sie „audiometrisch“ für die Studie geeignet sind. Falls dies der Fall ist, folgen weitere, für die Studie geplante Untersuchungen.

Voruntersuchungen:

Bei allen Personen erfolgt eine HNO-Spiegeluntersuchung. Es werden Untersuchungen mit der Stimmgabel sowie Hörprüfungen an beiden Ohren vorgenommen

Zuletzt werden Hirnstammpotentiale mittels der Brainstem evoked response audiometry (BERA) abgeleitet, bei möglichst störfreier Untersuchungssituation (Ruhelage oder schlafender Proband) in einem möglichst schallfreien Untersuchungsraum. Bei der BERA werden Ihnen über Kopfhörer sogenannte Klickreize (kurze Schallreize mit schneller Folge) dargeboten. Diese lösen im Gehirn Antworten aus, die man über drei Klebeelektroden ableiten kann, die auf dem Schädel aufgebracht sind (Stirn, Scheitelfläche des Schädels, hinter dem Ohr).

Die Voruntersuchungen dauern insgesamt etwa eineinhalb Stunden.

Hauptuntersuchungen:

Anschließend werden die Messungen mittels der Kategorialen Lautheitsskalierung (KLS) nach dem Würzburger-Hörfeld und die Ableitung der Otoakustischen Emissionen vorgenommen. Sie stellen den zentralen Interessenpunkt der Studie dar.

Die Hauptuntersuchungen dauern etwa eine Stunde.

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

Der genaue Ablauf der Untersuchungen wird Ihnen im Aufklärungsgespräch gesondert erklärt. Es ist aber wichtig zu wissen, dass alle eingesetzten Verfahren nicht in Ihren Körper eingreifen, völlig schmerzfrei und vollkommen unschädlich für das Gehör sind.

Was geschieht mit den erhobenen Daten?

Die Auswertung der Daten erfolgt gemäß den Vorgaben des Datenschutzgesetzes. Die Daten werden in pseudonymisierter Form (d.h. der Name der Versuchsperson ist durch eine interne Kennziffer ersetzt) mittels elektronischer Datenverarbeitung verarbeitet. Alle Patientendaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Beauftragte Personen der Ethik-Kommission dürfen ggf. Einblick in die Originalpatientenakte nehmen.

Besteht ein Versicherungsschutz?

Ein gesonderter Versicherungsschutz ist nicht nötig, da die eingesetzten Verfahren nicht mit einem erhöhten Gefahrenpotential verbunden sind.

Ist mit einer Aufwandsentschädigung zu rechnen?

Wir erlassen Ihnen eine Fahrtkostenpauschale von 0,30 €/ km und stellen eine Aufwandsentschädigung von 5,-€/ Stunde zur Verfügung.

Welche Vorteile haben Patienten durch diese Untersuchung?

Durch Ihre Mitarbeit und Einverständnis helfen Sie uns, die Diagnosesicherung von Erkrankungen des Innenohres oder des Hörnerven zu verbessern und daraus folgende Therapiemöglichkeiten gegebenenfalls zu optimieren.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit!

Mit freundlichen Grüßen

Ort, Datum

Unterschrift des aufklärenden Untersuchungsleiters

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

9.2.2. Aufklärung Normalgehör/Innenohrhörstörung

Es unterscheiden sich nur die Seiten 1 und 2 der Aufklärungsbögen.

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde
Plastische Operationen

Chefarzt:

Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Tel. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail [dirk.esser@helios-](mailto:dirk.esser@helios-kliniken.de)
[kliniken.de](mailto:dirk.esser@helios-kliniken.de)

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt-ID.-Nr.: DE 167655009

Patienteninformation/ -aufklärung

(Patienten mit Normalgehör oder Innenohrschwerhörigkeit)

Ihre Zeichen

Ihre Nachricht vom

Unsere Zeichen
Baljic

Telefon
(03 61) 7 81 6303

Erfurt
12. Juni 2014

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Aufklärungsbogen informiert Sie über unsere Studie zur Verbesserung der Innenohrdiagnostik durch die Kombination eines objektiven Verfahrens, den otoakustischen Emissionen mit dem subjektiven Verfahren der Kategorialen Lautheitsskalierung. Was hierunter zu verstehen ist, wird Ihnen mit diesem Schreiben genauer erläutert.

Der Titel der Studie lautet:

Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen Emissionen zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung bei Patienten mit Vestibularisschwannomen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Mitarbeiter der Hörabteilung das

Träger: HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • Aufsichtsratsvorsitzender: Olaf Jedersberger

Geschäftsführerin: Sabine Dexheimer

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Registergericht: Jena, HRB 106975

www.helios-kliniken.de/erfurt

Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Was ist der Hintergrund für unsere Studie?

Die Diagnostik von Hörstörungen im Bereich von Innenohr und Hörnerv ist nicht hinreichend ausgereift. Es gibt objektive und subjektive Verfahren, die eine Unterscheidung von Innenohrschwerhörigkeit (Hörstörungen im Bereich der Hörschnecke) zu Hörstörungen, die hinter der Hörschnecke (also im Bereich des Hörnervs) liegen, möglich machen sollen. Dazu gehören die Untersuchung der Otoakustischen Emissionen und die Hörprüfung mit Kategorialer Lautheitsskalierung. Beide genannten Verfahren geben bei Patienten mit einer im Hörnerv liegenden Hörstörung (zum Beispiel ausgelöst durch ein Vestibularisschwannom, das ist ein gutartiger Tumor des Gleichgewichtsnervs) Hinweise auf eine gleichzeitig bestehende Innenohrschwerhörigkeit, da sie bei bestimmten Frequenzen einen Lautheitsausgleich hervorrufen. Hierunter versteht man den Verlust der Fähigkeit der äußeren Haarzellen des Innenohres, geringen Schall zu verstärken und starken Schall zu dämpfen. Somit kann ein Patient mit einer Innenohrschädigung leise Töne nur noch begrenzt wahrnehmen, laute Töne empfindet er dagegen stärker als ein Normalhörender und gegebenenfalls auch als unangenehm.

Was ist das Ziel der Studie?

Durch die Kombination der oben genannten Verfahren können die bisherigen Ergebnisse aus der Literatur hinterfragt und gegebenenfalls bestätigt werden, was zur Verbesserung der Innenohrdiagnostik beitragen kann. Sie als Patient mit Normalgehör oder einer Innenohrschwerhörigkeit können uns dabei helfen. Die Ergebnisse aus den Messungen Ihres Gehöres werden mit den Resultaten der Patienten mit Vestibularisschwannomen verglichen und auf mögliche Einflussfaktoren untersucht.

Welche Probanden können an dieser Studie teilnehmen?

Grundsätzlich sind alle Personen ab dem vollendeten achtzehnten Lebensjahr geeignet, die wie Sie, ein nahezu normales Gehör haben oder an einer leichten bis mittelgradigen Innenohrschwerhörigkeit leiden (z.B. durch einen chronischen Lärmschaden verursacht).

9.3. Einverständniserklärung

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

**Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde**
Plastische Operationen

Chefarzt:
Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Tel. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail dirk.esser@helios-
kliniken.de

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt.-ID.-Nr.: DE 167655009

Einverständniserklärung

Ihre Zeichen

Ihre Nachricht vom

Unsere Zeichen
Baljic

Telefon
(03 61) 7 81 6303

Erfurt
12. Juni 2014

zur Teilnahme an der Studie:

Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen Emissionen zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung bei Patienten mit Vestibularisschwannomen.

Ich, _____, geb. am _____
bin von Frau/Herrn _____ in einem
persönlichen Gespräch ausführlich und verständlich über das Vorhaben dieser Studie
sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt
worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier
nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die
Gelegenheit, mit dem Prüfaudiologen/Prüfenden ausführlich über die Durchführung der
klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Träger: HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • Aufsichtsratsvorsitzender: Olaf Jedersberger

Geschäftsführerin: Sabine Dexheimer

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Registergericht: Jena, HRB 106975

www.helios-kliniken.de/erfurt

Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit, auch während der Messungen und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Die Auswertung der Messungen erfolgt gemäß den Vorgaben des Datenschutzgesetzes. Die Daten werden in pseudonymisierter Form (d.h. der Name der Versuchsperson ist durch eine interne Kennziffer ersetzt) mittels elektronischer Datenverarbeitung verarbeitet. Beauftragte der Studienleitung sowie Vertreter der Ethik-Kommission können ggf. Einsicht in die Originalpatientenakte nehmen. Die Daten werden an der HNO-Klinik des Helios Klinikums Erfurt verarbeitet. Alle Patientendaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

"Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten/Studiendaten und ihrer anonymisierten Weitergabe einverstanden bin."

Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung (6 Seiten) habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

Name des Patienten in Druckbuchstaben

Datum

Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Name des Prüfaudiologen in Druckbuchstaben

Datum

Unterschrift des aufklärenden Prüfaudiologen

9.4. Messprotokolle

9.4.1. Messprotokoll Vestibularisschwannom

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde
Plastische Operationen

Chefarzt:
Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Tel. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail dirk.esser@helios-
kliniken.de

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt.-ID.-Nr.: DE 167655009

Messprotokoll

zur Studie „Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen
Emissionen zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung
bei Patienten mit Vestibularis-schwannomen“

Name:

Patientennummer/Verschlüsselung:

Datum:

Prüfer/Unterschrift:

1. Anamnese:

Erstdiagnose (wann?, Symptome?, Zufallsbefund?, Familienanamnese):

Aktuelle Beschwerden:

Subjektiver Hörverlust (Seite/Zunahme?, Arbeit in Lärmexp. Umgebung in letzten 24h?):

Hörsturz/wann/welche Seite?:

Tinnitus:

Gleichgewichtsstörungen/Schwindel (Fallneigung zu einer Seite/uncharakteristisch):

Fazialisparese:

Kopfschmerzen (Druck/Hinterkopf):

Psychische Beeinträchtigungen:

Hirndruckzeichen (KS, Erbrechen):

Relevante Vorerkrankungen:

Medikamente (ototoxisch?):

2. HNO-Ärztliche Spiegeluntersuchung/binokuläre Ohrmikroskopie:

Rechts:		Links:	
Gehörgang		Gehörgang	
Trommelfell		Trommelfell	

3. Weber- und Rinne-Versuch:

Weber:

Rechts	Mittig	Links

Rinne:

Rechts	Links

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
 Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
 Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
 Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

4. Tympanogramm:

5. Stapediusreflexe:

6. Tonaudiometrie:

7. Freiburger Sprachtest:

8. Recruitmenttests:

SISI-Test:

Geräuschaudiometrie nach Langenbeck:

Fowler-Test:

9. Hirnstammaudiometrie/BERA:

10. Otoakustische Emissionen

11. Kategoriale Lautheitsskalierung nach dem Würzburger Hörfeld

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

9.4.2. Messprotokoll Normalgehör/Innenohrhörstörung

Es unterscheiden sich die Seiten 1 und 2 der Messprotokolle.

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena

HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde
Plastische Operationen

Chefarzt:
Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Tel. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail dirk.esser@helios-
kliniken.de

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt-ID.-Nr.: DE 167655009

Messprotokoll (IOS)

zur Studie „Kategoriale Lautheitsskalierung und Messung der otoakustischen
Emissionen zur Differenzierung von cochleärer und retrocochleärer Hörstörung
bei Patienten mit Vestibularis-schwannomen“

Name:

Patientennummer/Verschlüsselung:

Datum:

Prüfer/Unterschrift:

1. Anamnese:

Grund des letzten ambulanten/ stationären Aufenthaltes: Ausschluss retrocochleäre SH?:

Aktuelle Beschwerden:

Subjektiver Hörverlust (seit wann?/Seite/Zunahme?, Beeintr. im tägl. Leben?/Cocktailparty-Effekt?)

Hörsturz/wann/welche Seite?:

Tinnitus (wie, permanent/gelegentlich, ein-, beidseitig?)

XXX

Gleichgewichtsstörungen/Schwindel (Fallneigung zu einer Seite/uncharakteristisch):

Fazialisparese:

Kopfschmerzen (Druck/Hinterkopf):

Psychische Beeinträchtigungen durch SH:

Hirndruckzeichen (KS, Erbrechen):

Berufsanamnese:

(Arbeit in Lärmexp. Umgebung Pegel/Dauer, in letzten 24h?, Tragen von Gehörschutz/welcher?)

Freizeitlärm:

(außerberufliche Lärmexposition, Hobbys, Diskothekenbesuche, Schießsport, Knall-/Explosionstrauma)

Familienanamnese (SH in Familie):

Relevante Vorerkrankungen:

Medikamente (ototoxisch?), andere ototoxische Substanzen:

2. HNO-Ärztliche Spiegeluntersuchung/binokuläre Ohrmikroskopie:

Rechts:		Links:	
Gehörgang		Gehörgang	
Trommelfell		Trommelfell	

Gesellschafter HELIOS Kliniken GmbH • Aufsichtsrat Vorsitzender Dr. Francesco De Meo
 Geschäftsführer Sabine Dexheimer, Olaf Jedersberger
 Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Eßer
 Sitz der Gesellschaft: Erfurt • Handelsregister Jena HRB 106975
<http://www.helios-kliniken.de>

9.5. Lebenslauf

Angaben zur Person

Nachname/Vorname	Börner, Evelyn
Adresse	Zum Rinnebach 18, 99097 Erfurt OT Egstedt, Thüringen
Telefon (Mobil)	+49160/94736024
E-Mail	evelyn.boerner@gmx.de
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Geburtsdatum	27.05.1986
Geschlecht	weiblich

Schul- und Berufsbildung

Datum	Seit 06/2012
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Weiterbildung zum Facharzt für Allgemeinmedizin, Hufeland Klinikum GmbH Bad Langensalza
Daten	10/2005 - 11/2011
Bezeichnung der erworbenen Qualifikation	Staatsexamen Humanmedizin, Georg-August-Universität Göttingen
Datum	09/1997 - 06/2005
Qualifikation	Erwerb der allgemeinen Hochschulreife, Heinrich-Mann-Gymnasium Erfurt
Datum	1993 - 1997
Qualifikation	Grundschule Erfurt OT: Egstedt

Wissenschaftliche Tätigkeiten

Datum	2009 – 06/2014
Tätigkeit/Qualifikation	Abschrift und Fertigstellung der Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena
Datum	01-06/2012
Tätigkeit/Qualifikation	Hilfswissenschaftliche Mitarbeiterin der Fachabteilung Hals-, Nasen- Ohrenheilkunde, Helios Klinikum Erfurt GmbH

Sprachen

Muttersprache	Deutsch
Sonstige Sprache(n)	Englisch, Spanisch

9.6. Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben:

Prof. O. Guntinas-Lichius, welcher mir die Möglichkeit gegeben hat diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Weiterhin bedanken möchte ich mich für die immer sachlich konstruktiven Anregungen bei der Bearbeitung meiner Dissertation und die oft unverzügliche Beantwortung all meiner Fragen.

M. Sc. Izet Baljić für die engagierte Betreuung während des gesamten Zeitraumes der Anfertigung dieser Arbeit, von der Themenfindung, über die Messungen sowie die Abschrift der Dissertation und für die stetige Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Prof. Dr. med. D. Eßer für die freundliche Überlassung des Themas der Dissertation und das zur Verfügungstellen aller Patientendaten und der Räumlichkeiten zur Durchführung der Messungen.

Den Mitarbeitern der Ambulanz der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde des Helios Klinikums Erfurt für die Hilfe bei der Patientenrekrutierung, der Durchführung der Messungen im Rahmen meiner Arbeit als Hilfswissenschaftlicher Mitarbeiter.

Dem HELIOS Research Centrum (HRC), Berlin für die Studienförderung, ohne welche die Studiendurchführung nicht möglich gewesen wäre.

Herrn Dr. rer. nat. T. Lehmann für die stetige Beratung bei der statistischen Auswertung der umfangreichen Menge an Messdaten.

Bei meiner Familie für die vielfältige Unterstützung während meines gesamten Studiums und während der gesamten Phase der Anfertigung der Dissertation, insbesondere meinem Lebensgefährten, Herrn Christian Lünser für die Hilfe bei der Erstellung der Vielzahl an Excel-Dateien zur Vorbereitung der Datenauswertung.

9.7. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich,

dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Prof. Dr. O. Guntinas-Lichius

M. Sc. Izet Baljić

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, den 20.06.2014



Evelyn Börner